

Recuperación funcional en el primer episodio psicótico

Lic. Ana Fresán, Dr. Rogelio Apiquian, Dr. Cristina Loyzaga,
Dr. María García-Anaya, Dr. Rosa Elena Ulloa, Dr. Humberto Nicolini

RESUMEN

El deterioro funcional en los pacientes con primer episodio psicótico puede ser empleado como factor pronóstico. **Objetivo:** Determinar el funcionamiento psicosocial y su relación con las características clínicas en un grupo de pacientes con primer episodio psicótico. **Método:** Se incluyeron 76 pacientes en su primera admisión a un servicio de psiquiatría que fueron agrupados en psicosis afectivas y psicosis no afectivas. Se realizó una evaluación clínica al inicio, a los 6 y 12 meses de seguimiento con la Escala de Síntomas Positivos y Negativos de la Esquizofrenia. El funcionamiento psicosocial fue evaluado con la Escala de Funcionamiento Psicosocial. **Resultados:** Se encontró una mejoría en el funcionamiento psicosocial de la muestra independientemente del grupo diagnóstico a lo largo del estudio. Los pacientes con psicosis afectivas mostraron un mejor funcionamiento social y económico a los doce meses de seguimiento. **Conclusión:** La evaluación del funcionamiento psicosocial permite contar con otra dimensión para el planteamiento y determinación de mejores estrategias de intervención y tratamiento de los pacientes con primer episodio psicótico.

RESUMO

Recuperação funcional no primeiro episódio psicótico

O deterioro funcional nos pacientes com um primeiro episódio psicótico pode ser empregado como fator de pronóstico. **Objetivo:** Determinar o funcionamento psicossocial e sua relação com as características clínicas em um grupo de pacientes com um primeiro episódio psicótico. **Método:** Foram incluídos 76 pacientes em sua primeira admissão a um serviço de psiquiatria, os quais foram agrupados em psicoses afetivas e psicoses não afetivas. Foi realizada uma avaliação clínica com a Escala de Sintomas Positivos e Negativos da Esquizofrenia (Escala de Sintomas Positivos e Negativos de la Esquizofrenia) no início e no 6º e 12º mese de seguimento. O funcionamento psicossocial foi avaliado com a Escala de Funcionamento Psicossocial (Escala de Funcionamento Psicosocial). **Resultados:** Foi encontrada uma melhoria no funcionamento psicossocial da amostra independientemente do grup diagnóstico ao longo do estudo. Os pacientes com psicoses afetivas apresentaram um melhor funcionamento social e econômico ao final dos 12 meses de seguimento. **Conclusão:** A avaliação do funcionamento psicossocial permite contar com outra dimensão para formular e determinar melhores estratégias de intervenção e tratamento dos pacientes com um primeiro episódio psicótico.

ABSTRACT

Functional recovery in first-episode psychosis

Functional impairment in first-episode psychosis can be used as a predictive measure of outcome. **Objective:** To determine psychosocial functioning and its relation to clinical characteristics in a group of patients with first-episode psychosis. **Method:** Seventy-six patients in their first admission to a psychiatric facility were included and grouped by affective psychosis and non-affective psychosis. Clinical evaluation was performed at the baseline, and at months 6 and 12 with the Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia (Escala de Síntomas Positivos y Negativos de la Esquizofrenia). Psychosocial functioning was rated with the Psychosocial Functioning Scale (Escala de Funcionamento Psicosocial). **Results:** The sample showed recovery in psychosocial functioning independent of the diagnosis group. Patients in the affective psychosis group showed improved social and economic functioning at the 12th month follow-up. **Conclusion:** The assessment of psychosocial functioning offers another dimension for the establishment of better intervention and treatment strategies for first-episode psychotic patients.

Introducción

A partir de la aparición de los psicofármacos, se han encontrado una serie de incapacidades que impiden el desempeño satisfactorio del paciente psicótico dentro de la

comunidad. Estas incapacidades provocaron el interés en el estudio de los factores psicosociales como elementos cruciales en el inicio, curso y tratamiento de los trastornos psicóticos. El funcionamiento psicosocial se define como los roles que

Ana Fresán, licenciada en psicología, es investigador asociado; Rogelio Apiquian, Becario de CONACYT (1998-2001) es doctor en ciencias, médico especialista en psiquiatría e investigador titular; Cristina Loyzaga es médico especialista en psiquiatría e investigador asociado; María García-Anaya es médico e investigador y Humberto Nicolini es doctor en ciencias, médico especialista en psiquiatría, investigador titular y subdirector, todos en la Subdirección de Investigaciones Clínicas del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, México DF. Rosa Elena Ulloa es médico especialista en psiquiatría en el Hospital Psiquiátrico Juan N. Navarro, México DF. El Proyecto fue financiado por CONACYT 828P-H.

Correspondencia: Dr. Rogelio Apiquian; Subdirección de Investigaciones Clínicas, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente; Calz, México-Xochimilco, No 101; Tlalpan, México, D.F. C.P. 14370. Tel: 56-55-2811, ext 204; Fax: 55-13-3722; E-mail: apiquian@imp.edu.mx.

desempeña el individuo en su interacción con otros individuos dentro del medio ambiente en que se desenvuelve.¹

El deterioro en el funcionamiento psicosocial se relaciona con la presencia de síntomas negativos^{2,5}; principalmente con la anhedonia, la anergia, la abulia y el afecto aplanado y se considera que el aislamiento social es un reflejo de este deterioro.⁶ Debido a la sintomatología característica de la esquizofrenia, y de algunos trastornos psicóticos, estos pacientes muestran una menor adaptación a las demandas de la comunidad en donde viven y sus relaciones interpersonales son inadecuadas.⁷

En la actualidad, el deterioro en el rendimiento laboral y social se utilizan como predictores de un pronóstico desfavorable,^{5,8,9} siendo evidente el deterioro progresivo en el desempeño laboral de los pacientes con trastornos psicóticos, principalmente en los pacientes con psicosis no afectivas en comparación con los pacientes con psicosis afectivas.^{5,9}

Hasta ahora, no existen conclusiones claras respecto al deterioro en el funcionamiento psicosocial, debido a que la mayoría de los estudios han sido retrospectivos,³ y los resultados pueden encontrarse influenciados por el deterioro propio del trastorno psicótico.¹⁰

Las alteraciones en el desempeño social y laboral pueden ser observadas en los pacientes que cursan con su primer episodio psicótico y pueden ser empleadas como factores predictores del funcionamiento psicosocial posterior. Esto aún no está comprobado y sólo se ha observado que el funcionamiento previo a una hospitalización, sobre todo en el área laboral, se encuentra relacionado con el funcionamiento laboral posterior.¹¹

A pesar de que ninguno de los hallazgos ha sido concluyente, es importante la evaluación del funcionamiento psicosocial para poder establecer estrategias a futuro en el manejo de los trastornos psicóticos.^{12,13}

El objetivo del presente estudio fue determinar el funcionamiento psicosocial y su relación con las características clínicas en un grupo de pacientes con primer episodio psicótico a un año de seguimiento.

Material y método

Se incluyeron 76 pacientes con primer episodio psicótico, definido como el primer contacto en la vida con un servicio especializado de psiquiatría debido al cuadro psicótico actual,¹⁴ que acudieron a los servicios de hospitalización y consulta externa del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. El diagnóstico inicial se efectuó con los Cuestionarios para la Evaluación Clínica en Neuropsiquiatría (SCAN).¹⁵⁻¹⁷ Los pacientes fueron agrupados en psicosis no afectivas (esquizofrenia paranoide [n=19], esquizofrenia desorganizada [n=3], esquizofrenia indiferenciada [n=6], trastorno esquizofreniforme [n=11], trastorno esquizoafectivo [n=8], trastorno delirante [n=2], psicosis reactiva breve [n=2], psicosis inespecífica [n=2]) y psicosis afectivas (depresión psicótica [n=15] y trastorno bipolar con síntomas psicóticos [n=8]) de acuerdo a los criterios diagnósticos del *Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*, Tercera Edición-Revisada [DSM-III-R],¹⁸ y con una edad entre 15 y 65 años. Se excluyeron a los pacientes que habían recibido atención psiquiátrica debido a problemas similares al actual, así como aquellos que habían recibido tratamiento con antipsicóticos durante más de un mes antes de su inclusión en el estudio, de acuerdo a los criterios propuestos por Keshavan y Schooler para caracterizar un primer episodio psicótico.¹⁴

Se registraron los datos sociodemográficos de cada uno de los pacientes, para lo cual se utilizó un instrumento ad hoc, diseñado previamente.¹⁹ La recolección de datos se hizo por medio de un interrogatorio directo al paciente y sus familiares. La severidad clínica de cada una de las condiciones

Tabla 1
Características clínicas por grupo diagnóstico

| Evaluación | Psicosis no afectiva (DE) | Psicosis afectiva (DE) | Estadística |
|----------------|---------------------------|------------------------|----------------------|
| <i>Basal</i> | | | |
| PANSS positivo | 24.7 (4.7) | 23.0 (5.5) | t=1.3, 74 gl, P=.19 |
| PANSS negativo | 22.0 (7.8) | 17.6 (5.7) | t=2.3, 74 gl, P=.02 |
| PANSS general | 45.7 (8.3) | 45.7 (9.1) | t=0.01, 74 gl, P=.99 |
| PANSS total | 92.4 (16.6) | 87.3 (17.7) | t=1.2, 74 gl, P=.21 |
| <i>Mes 6</i> | | | |
| PANSS positivo | 10.7 (5.7) | 10.0 (4.5) | t=0.5, 71 gl, P=.57 |
| PANSS negativo | 13.2 (5.6) | 10.6 (5.1) | t=1.8, 71 gl, P=.06 |
| PANSS general | 26.6 (8.8) | 26.1 (7.3) | t=0.2, 71 gl, P=.81 |
| PANSS total | 50.6 (18.7) | 46.7 (13.7) | t=0.8, 71 gl, P=.38 |
| <i>Mes 12</i> | | | |
| PANSS positivo | 9.9 (4.6) | 10.1 (5) | t=0.16, 66 gl, P=.87 |
| PANSS negativo | 12.1 (5.1) | 9.8 (4.4) | t= 1.7, 66 gl, P=.08 |
| PANSS general | 25.7 (9.4) | 26.0 (11.3) | t=0.12, 66 gl, P=.90 |
| PANSS total | 47.2 (17.6) | 46.6 (20.2) | t=0.12, 66 gl, P=.90 |

DE=desviación estándar; PANSS=Escala de Síntomas Positivos y Negativos de la Esquizofrenia.

Fresán A, Apiquian R, Lozaga C, García-Anaya M, Ulloa RE, Nicolini H. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Artículo original

diagnósticas incluidas en el estudio se evaluó mediante escalas clínicas validadas en nuestro medio.¹⁰

Los síntomas psicóticos se evaluaron con la PANSS.¹⁹ El funcionamiento psicosocial se evaluó con la Escala de Funcionamiento Psicosocial, que incluye 5 áreas de evaluación: ocupacional, social, económica, sexual y familiar. La escala comprende un total de 35 reactivos y un sistema de calificación que incluye cinco niveles: 1, muy satisfecho; 2, satisfecho; 3, neutral-indiferente; 4, insatisfecho y 5, muy insatisfecho. Se obtiene un promedio de cada área en donde

“1” indica un adecuado funcionamiento y “5” indica un mayor deterioro en el funcionamiento psicosocial.¹ La evaluación clínica y de funcionamiento psicosocial se realizó al inicio del estudio, a los seis meses, y a los doce meses de seguimiento.

La muestra consistió en 41 hombres (53.9%) y 35 mujeres (46.1%), con una edad promedio de 27.9+/-9 años (15-58 años). La mayoría de los pacientes se encontraba sin pareja en el momento del estudio (n=55, 72.4%), predominando los sujetos pertenecientes a los niveles

Tabla 2
Áreas del funcionamiento psicosocial entre grupos diagnósticos

| Área del funcionamiento psicosocial | Psicosis no afectiva n=53 (DE) | Psicosis afectiva n=23 (DE) | Estadística entre grupos ANOVA* |
|-------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|
| <i>Ocupacional[†]</i> | | | |
| Basal | 4.3 (1.00) | 4.0 (1.17) | F=0.09, 2 gl, P=.91 |
| 6 ^o mes | 3.6 (1.45) | 3.3 (1.25) | |
| 12 ^o mes | 3.5 (1.17) | 3.1 (1.22) | |
| <i>Social[‡]</i> | | | |
| Basal | 3.4 (0.85) | 3.0 (0.89) | F=0.78, 2 gl, P=.46 |
| 6 ^o mes | 2.9 (0.83) | 2.9 (0.89) | |
| 12 ^o mes | 2.8 (0.87) | 2.4 (0.81) | |
| <i>Económica[§]</i> | | | |
| Basal | 3.6 (0.95) | 3.5 (1.09) | F=1.79, 2 gl, P=.17 |
| 6 ^o mes | 3.1 (0.73) | 2.8 (1.03) | |
| 12 ^o mes | 3.0 (1.03) | 2.3 (0.90) | |
| <i>Sexual</i> | | | |
| Basal | 3.9(1.02) | 3.1 (1.04) | F=0.52, 2 gl, P=.59 |
| 6 ^o mes | 3.6 (1.04) | 3.1 (0.94) | |
| 12 ^o mes | 3.6 (1.18) | 3.1 (1.11) | |
| <i>Familiar[¶]</i> | | | |
| Basal | 2.4 (0.83) | 2.7 (1.13) | F=1.42, 2 gl, P=.24 |
| 6 ^o mes | 1.9 (0.76) | 2.4 (1.12) | |
| 12 ^o mes | 2.0 (0.95) | 2.0 (1.01) | |

Mejoría global del funcionamiento del total de la muestra a través del tiempo:

* F=valor de ANOVA.

† F=12.7, gl 2, P<.001

‡ F=7.88, gl 2, P<.001

§ F=16.5, gl 2, P<.001

|| F=0.63, gl 2, P=.53

¶ F=9.50, gl 2, P<.001

ANOVA=análisis de varianza de medidas repetidas.

Fresán A, Apiquian R, Lozaga C, García-Anaya M, Ulloa RE, Nicolini H. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

Tabla 3
Correlación del funcionamiento psicosocial y los síntomas positivos y negativos

| | Funcionamiento psicosocial basal | Funcionamiento psicosocial 6 ^o mes | Funcionamiento psicosocial 12 ^o mes |
|---------------------------|----------------------------------|---|--|
| <i>Síntomas positivos</i> | | | |
| Basal | p=0.002 | p=-0.02 | p=-0.12 |
| 6 ^o mes | p=-0.13 | p=0.38, P<.001 | p=0.30, P<.01 |
| 12 ^o mes | p=0.21 | p=0.08 | p=0.48, P<.01 |
| <i>Síntomas negativos</i> | | | |
| Basal | p=0.21, P<.05 | p=-0.88 | p=-0.12 |
| 6 ^o mes | p=0.02 | p=0.47, P<.01 | p=0.24, P<.05 |
| 12 ^o mes | p=0.18 | p=0.14 | p=0.57, P<.001 |

p=correlación de Spearman.

Fresán A, Apiquian R, Lozaga C, García-Anaya M, Ulloa RE, Nicolini H. *Psiquiatría y Salud Integral*. Vol 2. Num 2. 2002.

socioeconómicos bajo y medio (48.7% en ambos niveles). Más de la mitad de los pacientes tenían algún tipo de ocupación ($n=47$, 61.8%). La escolaridad promedio fue de 11 años ($+/-2.7$, 6–19 años). Al inicio del estudio 39 (51.3%) pacientes estaban hospitalizados, el resto acudió al servicio de consulta externa.

Durante el seguimiento se perdieron 8 pacientes: 4 pacientes se negaron a continuar con el estudio (1 en el tercer mes, 1 en el sexto mes y 2 en el noveno mes de seguimiento), 3 pacientes cambiaron de residencia (1 en el sexto mes y 2 en el noveno mes de seguimiento) y 1 se suicidó (11º mes de seguimiento).

Análisis estadístico

La descripción de las características sociodemográficas y clínicas se realizó con frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, y con medias y desviaciones estándar para las variables continuas. Se utilizó la *t* de Student para contrastes de variables continuas. Se realizó un análisis de varianza de medidas repetidas (ANOVA) para la evaluación de las distintas áreas que comprende el funcionamiento psicosocial, utilizando el grupo diagnóstico como variable independiente. Para el análisis de la correlación entre las distintas variables continuas se utilizó el coeficiente de Spearman (*p*) de dos vías.

Resultados

Características sociodemográficas y clínicas

El grupo de psicosis no afectivas estuvo conformado por 53 pacientes (69.7%) y el grupo de psicosis afectivas por 23 pacientes (30.3%). En el grupo de las psicosis no afectivas predominaron los hombres ($n=34$, 64.2%, versus $n=7$, 30.4%, $\chi^2=7.3$, 1 grados de libertad (gl), $P<.01$) y los pacientes sin pareja ($n=43$, 81%, versus $n=12$, 52%, $\chi^2=6.7$, 1 gl, $P=.01$). No se observaron diferencias significativas en la edad y el nivel socioeconómico entre ambos grupos diagnósticos. Al inicio del estudio, los pacientes con psicosis no afectiva presentaron mayor severidad en los síntomas negativos que los pacientes con psicosis afectiva. A los seis y doce meses de seguimiento, no hubo diferencias significativas en la severidad de los síntomas psicóticos entre ambos grupos, sin embargo predominaron los síntomas negativos en el grupo de psicosis no afectiva durante el seguimiento (Tabla 1).

Funcionamiento psicosocial

El funcionamiento psicosocial global fue similar entre el grupo de psicosis no afectiva y el grupo de psicosis afectiva al inicio del estudio ($3.5+/-0.6$ versus $3.3+/-0.7$, $t=1.65$, 74 gl, $P=.10$) y a los seis meses de seguimiento ($3.1+/-0.6$ versus $2.9+/-0.7$, $t=0.97$, 71 gl, $P=.33$), mostrando en ambas evaluaciones deterioro moderado en su funcionamiento. A los doce meses de seguimiento se observó que los pacientes con psicosis afectiva presentaron un mejor funcionamiento psicosocial, en comparación con los pacientes con psicosis no afectiva, sin ser significativo ($2.6+/-0.7$ versus $3.0+/-0.7$, $t=2.02$, 66 gl, $P=.47$).

Aunque la mejoría observada en las áreas del funcionamiento psicosocial a través del tiempo fue independiente

del grupo diagnóstico (Tabla 2), se pudo observar que en la evaluación correspondiente a los doce meses de seguimiento hubo diferencias significativas entre las psicosis no afectivas y las psicosis afectivas, al ser evaluado este periodo de forma independiente, en el área social ($2.8+/-0.8$ versus $2.4+/-0.8$, $t=1.92$, 66 gl, $P=.05$) y el área económica ($3.0+/-1.0$ versus $2.3+/-0.8$, $t=2.60$, 66 gl, $P=.01$).

Funcionamiento psicosocial y síntomas psicóticos

A lo largo del estudio se encontró asociación entre el funcionamiento global de la muestra y la severidad de los síntomas positivos y negativos. No se encontró asociación entre los síntomas positivos y el funcionamiento psicosocial al inicio del estudio (Tabla 3).

Discusión

Al inicio del estudio se encontró un grado considerable de deterioro en las áreas ocupacional, social, económica, sexual y familiar. Los pacientes tendieron a mostrar un mejor funcionamiento en el área familiar y un mayor deterioro en el área ocupacional, variable que se ha asociado con el pronóstico.⁸

El nivel de funcionamiento psicosocial fue similar entre ambos grupos diagnósticos al inicio del episodio psicótico y a los seis meses de seguimiento. Esto sugiere que el deterioro en el funcionamiento psicosocial en un primer episodio psicótico no se encuentra determinado por el tipo de diagnóstico, sino por la severidad de los síntomas psicóticos.

Aunque se ha considerado que las psicosis afectivas tienen mejor pronóstico, éste podría no ser tan favorable ya que también presentan un elevado riesgo de incapacidad funcional al momento de presentarse los síntomas psicóticos.²⁰ Las diferencias encontradas entre grupos diagnósticos en las áreas social y económica al final del estudio pueden ser explicadas a partir de una mayor severidad, aunque no significativa, de síntomas negativos en el grupo de psicosis no afectivas y que se han relacionado con un mayor deterioro en el funcionamiento psicosocial.^{2,4,5}

Aunque ambos grupos diagnósticos presentaron mejoría global en las áreas del funcionamiento psicosocial a través del tiempo, esta mejoría no fue total, ya que continuaban presentando deterioro en cada una de las áreas evaluadas y el 25% de los pacientes continuaban presentando sintomatología psicótica al final del estudio, lo cual enfatiza la relación existente entre los síntomas positivos, los síntomas negativos y el funcionamiento psicosocial.

La mayor parte de los pacientes que presentan por primera vez un episodio psicótico requieren de varios meses antes de lograr una recuperación sindromática (disminución del 50% en la severidad de los síntomas psicóticos). La gran mayoría de los pacientes pueden permanecer con una discapacidad funcional durante al menos un año posterior a la presentación del episodio psicótico, por lo que la recuperación funcional y sindromática puede no ser alcanzada por algunos de estos pacientes por un largo período de tiempo.²⁰

La principal limitación del estudio es el número de pacientes incluidos, por lo que las diferencias en el

Artículo original

funcionamiento psicosocial por grupo diagnóstico no puede excluirse totalmente. En conclusión, la evaluación sistemática del funcionamiento psicosocial al inicio de un episodio psicótico permite contar con otra dimensión para el planteamiento y determinación de mejores estrategias de intervención y tratamiento que se adecuen a las necesidades de cada paciente. Es importante realizar la evaluación del funcionamiento psicosocial por un período más prolongado de tiempo. **PSI**

Referencias

1. Valencia M, Rojas E, González C, Ramos L, Villatoro J. Evaluación del funcionamiento social de pacientes de un Centro de Salud. *Salud Publica Mex.* 1989;31:674-687.
2. Liddle PF. The symptoms of chronic schizophrenia. A re-examination of the positive-negative dichotomy. *Br J Psychiatry.* 1987;151:147-151.
3. Bellack AS, Morrison RL, Wixted JT, Mueser KT. An analysis of social competence in schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 1990;156:809-818.
4. Mueser KT, Douglas MS, Bellack AS, Morrison RL. Assessment of enduring deficit and negative symptom subtypes in schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1991;17:565-582.
5. Apiquian R, Ulloa RE, Páez F, Nicolini H. The Mexican first-episode psychotic study: clinical characteristics and premorbid adjustment. *Schizophr Res.* 2002;53:161-163.
6. Crow TJ. The two-syndrome concept: origins and current status. *Schizophr Bull.* 1985;11:471-86.
7. Serban G. Relationship of mental status, functioning and stress readmission of schizophrenics. *Br J Soc Clin Psychol.* 1975;14(3):291-301.

Referencias (continuación de la página 39)

1. Lipsey JR, Spencer WC, Rabins PV. Phenomenological comparison of functional and post-stroke depression. *Am J Psychiatry.* 1986;143:527-529.
2. Marin RS. Apathy: a neuropsychiatric syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1991;3:243-254.
3. Andersson S, Krogstad J, Finset A. Apathy and depressed mood in acquired brain damage: relationship to lesion localization and psychophysiological reactivity. *Psychol Med.* 1999;29:447-456.
4. Starkstein SE. Apathy and withdrawal. *Internationa Psychogeriatrics.* 2000; 12:135-138.
5. Robinson RG. *The Clinical Neuropsychiatry of Stroke: Cognitive, Behavioral, and Emotional Disorders Following Vascular Brain Injury.* Cambridge, England: Cambridge University Press; 1998.
6. 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;14:736-744.
7. Morris PL, Robinson RG, Raphael B. Prevalence and course of depressive disorders in hospitalized stroke patients. *Int J Psychiatry Med.* 1990;20:349-364.
8. Eastwood MR, Rifat SL, Nobbs H, Ruderman J. Mood disorder following cerebrovascular accident. *Br J Psychiatry.* 1989;154:195-200.
9. House A, Dennis M, Warlow C, Hawton K, Molyneux K. Mood disorders after stroke and their relation to lesion location. A CT scan study. *Brain.* 1990;113:1113-1130.
10. Burvill PW, Johnson GA, Jamrozik KD, Anderson CS, Stewart-Wynne EG, Chakera TMH. Prevalence of depression after stroke: the Perth Community Stroke Study. *Br J Psychiatry.* 1995;166:320-327.
11. Starkstein SE, Fedoroff JP, Price TR, Leiguarda R, Robinson RG. Apathy following cerebrovascular lesions. *Stroke.* 1993;24:1625-1630.
12. Marin RS, Firinciogullari S, Biedrzycki RC. The sources of convergence between measures of apathy and depression. *J Affect Disord.* 1993;28:117-124.
13. Parikh RM, Robinson RG, Lipsey JR, Starkstein SE, Fedoroff JP, Price TR. The impact of poststroke depression on recovery in activities of daily living over a 2-year follow-up. *Arch Neurol.* 1990;47:785-789.
14. Herrmann N, Black SE, Lawrence J, Szekely C, Szalai JP. The Sunybrook Stroke Study: a prospective study of depressive symptoms and functional outcome. *Stroke.* 1998;29:618-624.
15. Ramasubbu R, Robinson RG, Burns AJ, Kosier T, Price TR. Functional impairment associated with acute poststroke depression. The Stroke Data Bank Study. *Stroke.* 1998;10:26-33.
16. Bolla-Wilson K, Robinson RG, Starkstein SE, Boston J, Price TR. Lateralization of dementia of depression in stroke patients. *Am J Psychiatry.* 1989;146:627-634.
17. Downhill JE Jr, Robinson RG. Longitudinal assessment of depression and cognitive impairment following stroke. *J Nerv Ment Dis.* 1994;182:425-431.
18. Morris PL, Robinson RG, Andrzejewski P, Samuels J, Price TR. Association of depression with 10-year poststroke mortality. *Am J Psychiatry.* 1993;150:124-129.
19. Everson SA, Roberts RE, Goldberg DE, Kaplan GA. Depressive symptoms and increased risk of stroke mortality over a 29-year period. *Arch Intern Med.* 1998;158:1133-1138.
20. Robinson RG, Kubos KL, Starr LB, Rao K, Price TR. Mood changes in stroke patients: relationship to lesion location. *Compr Psychiatry.* 1983;24:555-566.
21. Starkstein SE, Robinson RG, Price TR. Comparison of cortical and subcortical lesions in the production of post-stroke mood disorders. *Brain.* 1987;110:1045-1059.

8. Johnstone EC, Macmillan JF, Frith CD, Benn DK, Crow TJ. Further investigation of the predictors of outcome following first schizophrenic episodes. *Br J Psychiatry.* 1990;157:182-189.
9. Beiser M, Bean G, Erickson D, Zhang J, Iacono WG, Rector NA. Biological and psychosocial predictors of job performance following a first episode of psychosis. *Am J Psychiatry.* 1994;151:857-863.
10. Apiquian R, Fresán A, Nicolini H. *Evaluación de la Psicopatología. Escalas en Español.* México, DF: Editorial Ciencia y Cultura Latinoamericana; 2000:97-111.
11. Strauss JS, Carpenter WT. The prediction of outcome in schizophrenia III. Five year outcome and its predictors. *Arch Gen Psychiatry.* 1977;34:159-163.
12. Wallace CJ. Community and interpersonal functioning in the course of schizophrenic disorders. *Schizophr Bull.* 1984;10:233-257.
13. Orley J, Saxena S, Herman H. Quality of life and mental illness. Reflections from the perspective of the WHOQOL. *Br J Psychiatry.* 1998;172:291-293.
14. Keshavan MS, Schooler NR. First-episode studies in schizophrenia: criteria and characterization. *Schizophr Bull.* 1992;18:491-513.
15. Wing JK, Babor T, Brugha et al. SCAN schedules for clinical assessment in neuropsychiatry. *Arch Gen Psychiatry.* 1990;47:589-593.
16. Vázquez-Bauquero JL, Gaité L, Artal Simon J, et al. (Development and verification of the Spanish version of the "scanning system" psychiatric interview ["Questionnaires for clinical evaluation in neuropsychiatry"]). *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines.* 1994;22:109-120.
17. Apiquian R, Páez F, Loyzaga C, et al. Estudio mexicano del primer episodio psicótico: Resultados preliminares, características sociodemográficas y clínicas. *Salud Mental.* 1997;20:1-7.
18. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders*, 3rd ed. rev. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1987.
19. Kay SR, Fiszbein A, Vital-Herne M, Fuentes LS. Positive and negative syndrome scale—Spanish adaptation. *J Nerv Ment Dis.* 1990;178:510-517.
20. Tohen M, Hennen J, Zarate CM, et al. Two-year syndromal and functional recovery in 219 cases of first-episode major affective disorder with psychotic features. *Am J Psychiatry.* 2000;157:220-228.

22. Morris PL, Robinson RG, De Carvalho ML, et al. Lesion characteristics and depressed mood in the stroke data bank study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1996;8:153-159.
23. Hermann MN, Bartels C, Schumacher M, Wallech CW. Poststroke depression: is there a pathoanatomic correlate for depression in the postacute stage of stroke? *Stroke.* 1995;26:850-856.
24. Sinyor D, Jacques P, Kaloupek DG, Becker R, Goldenberg M, Coopersmith H. Post-stroke depression and lesion location: an attempted replication. *Brain.* 1986;109:539-546.
25. Parikh RM, Lipsey JR, Robinson RG, Price TR. Two-year longitudinal study of post-stroke mood disorders: dynamic changes in correlates of depression at one and two years. *Stroke.* 1987;18:579-584.
26. Astrom M, Adolffson R, Asplund K. Major depression in stroke patients: a 3-year longitudinal study. *Stroke.* 1993;24:976-982.
27. Okada K, Kobayashi S, Yamagata S, Takahashi K, Yamaguchi S. Poststroke apathy and regional cerebral blood flow. *Stroke.* 1997;28:2437-2441.
28. Bogousslavsky J, Regli F, Assal G. The syndrome of unilateral thalamic artery territory infarction. *Stroke.* 1986;17:434-441.
29. Helgason C, Wilbur A, Weiss A. Acute pseudobulbar mutism due to discrete bilateral capsular infarction in the territory of the anterior choroidal artery. *Brain.* 1988;111:507-519.
30. Robinson RG, Bolduc PL, Price TR. Two-year longitudinal study of post-stroke mood disorders: diagnosis and outcome at one and two years. *Stroke.* 1987;18:837-843.
31. Starkstein SE, Robinson RG, Price TR. Comparison of spontaneously recovered versus nonrecovered patients with poststroke depression. *Stroke.* 1988;19:1491-1496.
32. Marin RS, Fogel BS, Hawkins J, Duffy J, Krupp B. Apathy: a treatable syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1995;7:23-30.
33. Mayberg HS, Robinson RG, Wong DF, et al. PET imaging of cortical S2 serotonin receptors after stroke: lateralized changes and relationship to depression. *Am J Psychiatry.* 1988;145:937-943.
34. Breyer JB, Starkstein SE, Votycka V. Reduction of CSF metabolites in poststroke depression: a preliminary report. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1992;4:440-442.
35. Nauta WJH. Reciprocal links of the corpus striatum with the cerebral cortex and the limbic system: a common substrate for movement and thought? In: Mueller J, ed. *Neurology and Psychiatry: A Meeting of Minds.* Basel, Switzerland: S. Karger Publishing; 1988:43-63.
36. Bechara A, Van der Kooy D. The tegmental pedunculo-pontine nucleus: a brainstem output of the limbic system critical for the conditioned place preferences produced by morphine and amphetamine. *J Neurosci.* 1989;9:3440-3449.
37. Heilman KM, Schwartz HD, Watson RT. Hypoarousal in patients with the neglect syndrome and emotional indifference. *Neurology.* 1978;28:229-232.
38. Cummings J. Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol.* 1993;50:873-880.
39. Lipsey JR, Robinson RG, Pearlson GD, Rao K, Price TR. Nortriptyline treatment of post-stroke depression: a double-blind study. *Lancet.* 1984;1:297-300.
40. Reding JJ, Orto LA, Winter SW, Fortuna IM, DiPonte P, McDowell FH. Antidepressant therapy after stroke: a double-blind trial. *Arch Neurol.* 1986;43:763-765.
41. Andersen G, Vestergaard K, Riis J. Citalopram for post-stroke pathological crying. *Lancet.* 1993;342:837-839.
42. Robinson RG, Schultz SK, Castillo C, et al. Nortriptyline versus fluoxetine in the treatment of depression and in short-term recovery after stroke: a placebo controlled, double-blind study. *Am J Psychiatry.* 2000 Mar;157:351-9.