

CAPÍTULO 15: NEUROPSIQUIATRÍA DE LA MOTIVACIÓN Y EMOCIÓN

Autor: Marcelo L. Berthier Torres

INTRODUCCIÓN

La motivación y la emoción representan dos aspectos de la conducta humana que están estrechamente relacionados. La biología evolucionista los conceptualiza como patrones dinámicos de la conducta que evolucionan para adaptarse a nuevas contingencias (positivas y negativas) y cuya reactividad es crítica para garantizar la supervivencia y la preservación de la especie (Gray, 1973; MacLean, 1992; Depue y Collins, 1999) (figura 1 y figura 2). En este capítulo, se analizarán los mecanismos fisiológicos de la motivación y conducta, se describirán los avances recientes en el estudio de estas conductas en el individuo normal y en el paciente con daño cerebral y se comentarán algunas estrategias terapéuticas para los trastornos de la motivación y la emoción.

MOTIVACIÓN

La motivación se define como un deseo o una necesidad de actuar (por ej., huir de un sitio) (Marin, 1990).

En la primera parte de este capítulo el lector encontrará ciertos términos relacionados con varios aspectos de la motivación y que en lenguaje corriente se utilizan de forma intercambiable. El diccionario Webster (1993) define la palabra motivo como "algo (como una necesidad o deseo) que induce a una persona a actuar (el motivo de escapar fue evitar el problema)... implica un deseo o emoción que causa el deseo de actuar". La volición es un término con un significado similar a motivo y que se define como "el proceso o poder de desear, elegir, anhelar o intentar", mientras que el deseo se describe como el "anhelo, deseo frecuentemente asociados a determinación" (Webster, 1993).

Estas conductas son la expresión de una serie de procesos que acontecen en regiones específicas del cerebro. El substrato neuronal que contribuye a la ejecución de actos guiados por el deseo depende de la activación de varias estructuras neuronales. Investigaciones realizadas en animales han demostrado que la facilitación de la conducta depende en su mayor parte de la actividad del área tegmental ventral (ÁTV) y su sistema de proyección ascendente dopaminérgica (ver Depue y Collins, 1999, para revisión). Kalivas y cols. (1993) han propuesto que el "incentivo motivacional" forma un "circuito neuronal de motivación". La amígdala (Am) y la corteza orbitofrontal posterior medial (área 13 de Brodmann) (COM-13) actúan de forma integrada y regulan la actividad de un circuito formado por el núcleo accumbens septi (sector concha-shell-) (NASshell), el pálido ventral –subterritorio ventromedial– (Pvm), y el ÁTV (incluye su proyección dopaminérgica ascendente). Estas tres estructuras tienen poderosas conexiones entre sí y dependen una de otra funcionalmente de una manera tan estrecha que los estímulos eléctricos (de recompensa) aplicados en cualquiera de ellas genera una idéntica respuesta de iniciación de la actividad locomotora. El NASshell es la estructura más importante de convergencia de información motivacional y en su porción caudomedial se codifica de la intensidad de la motivación (o valencia del estímulo incentivo) que proviene de varias estructuras límbicas. El NASshell transmite entonces esta información a la amígdala extendida (AmE) para modificar la inervación que ella tiene sobre centros autonómicos del tronco cerebral, hipotálamo y regiones somatomotoras relacionados con la expresión de la emoción, y hacia el Pvm para aumentar la integración. Debido a que el Pvm transmite, de forma retrógrada, información hacia el ÁTV, el circuito NASshell@VPm@ÁTV se completa, creando entonces una actividad reverberante en el circuito que le permite mantener temporalmente el estado de motivación incentiva. El modo reverberante del circuito puede ser modulado de acuerdo a la variación del valor de recompensa del estímulo, lo que se establece por aferencias que el circuito de la motivación recibe desde el COM 13, hipocampo y Am (Depue y Collins, 1999).

El código motivacional que se establece en este circuito se transmite desde el VPm hacia la COM 13 por vía del núcleo dorsomedial del tálamo (Deutch y cols., 1993, Kalibas y cols., 1993). En la COM 13 se integran los niveles más complejos de representación de contingencias conductuales (atractivas y aversivas) y de refuerzo de eventos sensoriales nuevos y antiguos (por preferencias de la Am basolateral- AmBL) que son relevantes para la modificación de los programas de respuesta. En otras palabras, la COM 13 analiza los tipos posibles de respuesta y actualiza continuamente la contingencias (por proyecciones al NASshell) que acontecen durante la duración temporal de la respuesta (Deutch y cols., 1993; Kalivas y cols., 1993; Depue y Collins, 1999).

Una vez que se han delineado las estructuras que modulan la motivación, la pregunta que surge es: ¿cuáles son los neurotransmisores implicados en la motivación, y a través de qué mecanismos se regula el funcionamiento de los circuitos neuronales? El ÁTV es un sitio de convergencia masiva de material relacionado a la motivación que proviene de múltiples regiones del sistema límbico. En el ÁTV y en la sustancia nigra se manufactura la dopamina. Sin embargo, las proyecciones dopaminérgicas ascendentes que emergen del ÁTV y de la porción medial (ventral tier) de la sustancia nigra inervan entre 20 y 30 estructuras corticales y regiones subcorticales límbicas; es por ello que parece improbable que la dopamina sea la mediadora de alguna funcional conductual específica (LeMoal y Simon, 1991). Parece más razonable sugerir que los efectos de la dopamina dependen del tipo de información que procesan las estructuras y conexiones que son inervadas por ella (para información adicional de sistemas y receptores dopaminérgicos, ver Palermo-Neto, 1997). Los contactos sinápticos que establecen las áreas corticales más activas y las áreas límbicas con el NASshell son potenciadas por la dopamina, un proceso que se ha denominado plasticidad heterosináptica (ver Depue y Collins, 1999). Esta modulación de distintas áreas corticales y de sus conexiones por parte de la dopamina explica porque la depleción selectiva de dopamina en varias áreas de proyección origina el mismo tipo de déficits conductuales que las lesiones electrolíticas provocadas experimentalmente en las mismas estructuras (LeMoal y Simon, 1991). En consecuencia, existe amplia evidencia que permite

sugerir que la motivación se organiza neurobiológicamente en regiones anatómicas de integración que son moduladas por la dopamina (Mesulam, 1990; LeMoal y Simon, 1991) (figura 1 y figura 2).

Se han descrito varios síndromes secundarios por pérdida de la motivación. Los límites de cada uno de ellos no están claramente definidos, principalmente porque los síntomas que surgen por pérdida de la motivación son un continuum; el más grave es el mutismo acinético que ocurre en general por daño bilateral del cíngulo o por daño hipotalámico. La abulia y la acinesia psíquica pura son formas intermedias, y la apatía representa el trastorno más leve del espectro. En las secciones siguientes se describen cada uno de los síndromes por pérdida de motivación. Las causas de los trastornos de la motivación se muestran en la (tabla I).

MUTISMO ACINÉTICO

Las alteraciones de la motivación son un continuum, donde el mutismo acinético (MA) representa el trastorno más severo e inusual. El MA es, en general, secundario a lesiones focales que comprometen el cíngulo anterior (Cairns y cols., 1941; Nielsen y Jacobs, 1951; Amyes y Nielsen, 1953; Barris y Schuman, 1953; Faris, 1969; Buge y cols., 1975; Laplane y cols., 1981; Nemeth y cols., 1988). Los pacientes con MA están apáticos, incontinentes y acinéticos. No suelen iniciar actividades voluntariamente tales como comer o beber y, en el caso de lograr comunicarse, el lenguaje está restringido a palabras aisladas o frases breves.

En el examen neurológico, estos pacientes dan la impresión de estar alerta, y suelen seguir visualmente los movimientos de objetos realizados por el examinador pero no tienen respuesta emocional a diversos estímulos, y permanecen indiferentes incluso a estímulos nociceptivos vigorosos. El MA persistente es casi siempre el resultado de lesiones bilaterales (vasculares, traumáticas) del cíngulo anterior, mientras que las lesiones unilaterales ocasionan MA transitorio, presumiblemente por compensación de la región cíngular contralateral. En casos transitorios, el MA puede evolucionar a otros trastornos de la motivación menos severos (abulia) (Della Sala y cols., 1991).

La combinación de mutismo y acinesia ha sido también descrita con lesiones focales subcorticales que afectan bilateralmente a las regiones paramedianas diencefálicas o el mesencéfalo y que interrumpen el sistema activador reticular ascendente (Carins, 1952; Cravioto y cols., 1960; Kemper y Romanul, 1967; Skultety, 1968; Ross y Stewart, 1981).

Por último, se ha descrito MA seguido de trastornos del movimiento (disonia, corea, parkinsonismo) y síntomas obsesivo-compulsivos asociados a pequeñas lesiones bilaterales de la región ventral e interna de los globos pálidos que son generalmente secundarias a intoxicación por monóxido de carbono o lesiones hipóxico-isquémicas (Grinker, 1926; Yakovlev, 1944; Denny-Brown, 1962; Ali-Cherif y cols., 1984; Laplane y cols., 1989; Hawker y Lang, 1990; Mega y Cohenour, 1997).

ACINESIA PSÍQUICA PURA

La acinesia psíquica pura (APP) o pérdida de la auto-activación psíquica (síndrome de Laplane) se caracteriza por falta de impulso mental para realizar actividades voluntariamente que puede ser revertida por la aplicación de estímulos externos vigorosos (por ej. estímulos verbales) (Laplane y cols., 1981a, 1981b, 1982).

Laplane (1990) considera que la APP resulta de la coexistencia de "inercia conductual" y "vacío mental" en presencia de una relativa preservación de los aspectos cognitivos y afectivos. Los pacientes presentan pérdida de la motivación y espontaneidad que les impide realizar de forma voluntaria actividades de la vida diaria complejas, o cuando logran realizar algún tipo de actividad motora, su ejecución es estereotipada y, en ocasiones, adopta un carácter compulsivo severo (Laplane y cols., 1989). La ejecución de actividades en respuesta a estímulos externos puede ser normal, y en algunos pacientes la vida psíquica, intelectual y afectiva es totalmente dependiente de la estimulación externa. Además, los pacientes con APP dan la impresión de desinterés, su afecto es chato y no demuestran preocupación por su salud ni por la carga que representan para sus familias y cuidadores. Aunque pueden

reconocer sus problemas al ser discutidos con el interlocutor, raramente toman la iniciativa para interesarse por su estado y no expresan planes para el futuro. Sus expresiones emocionales son breves y luego de expresarlas vuelven a sumirse en un estado de "mente en blanco" (Laplane, 1990).

La APP se ha descrito asociada a lesiones bilaterales que afectan especialmente a los globos pálidos (Laplane y cols., 1981a, 1981b, 1982, 1984, 1988, 1989; Ali-Chérif y cols., 1984; Starkstein y cols., 1989), aunque también en casos con lesiones estriatales (Habib y Poncet, 1988) o tálamicas bilaterales (Bogousslavsky y cols., 1991).

Estas lesiones provocan un estado hipodopaminérgico a nivel del sistema mesocorticolímbico, lo que conlleva a una modulación anormal de las regiones prefrontal dorsolateral y cíngular anterior. Ambas regiones contribuyen a la formación de los actos deseados (Shallice, 1988; Frith y cols., 1991). La corteza cíngular anterior tiene un papel importante en la atribución de la significación motivacional del estímulo y controla la "atención durante la acción" (Posner y cols., 1988), mientras que la corteza prefrontal dorsolateral está más implicada en la generación de los actos voluntarios (Frith y cols., 1991). Es posible que la APP resulte principalmente de la disfunción del componente cíngular anterior y de sus conexiones con la amígdala y estriado ventral y que la sorprendente recuperación de la actividad mental en respuesta a estímulos externos se deba a una relativa preservación del componente prefrontal dorsolateral.

La APP, o pérdida de auto-activación psíquica, puede ser distinguida de la apatía porque en la primera de ellas la ausencia de experiencia afectiva puede no estar presente, y este síntoma es constante en pacientes con apatía (Pasquier y cols., 1995).

Sin embargo, algunos pacientes con APP manifiestan que sus mentes están vacías y que no son capaces de sentir o expresar emociones (athymhormia) (Habib y cols., 1988) y cumplen, entonces, los criterios diagnósticos de apatía. Otro rasgo diferencial entre la APP y la apatía es que en la primera la función cognitiva puede estar preservada, lo cual no es un fenómeno constante en la apatía. Quizás el fenómeno que permite distinguir la APP del resto de los

trastornos de la motivación con mayor certeza y especialmente de la apatía y la abulia, es que en la APP la pérdida de autoactivación psíquica es reversible con estimulación externa. En resumen, aunque algunos pacientes con APP pueden cumplir los criterios de apatía propuestos por Marin (1990), la APP debe considerarse un síndrome diferente (Pasquier y cols., 1995). La distinción entre ambos trastornos es importante, porque la respuesta al tratamiento farmacológico puede ser diferente. Mientras que la apatía puede aliviarse con agonistas dopaminérgicos (bromocriptina), no todos los pacientes estudiados por Laplane y cols. con APP se beneficiaron de este tipo de tratamiento. Algunos de estos pacientes (Laplane y cols., 1984), sin embargo, mejoraron con antidepresivos con acción dopaminérgica (amineptino), y otros con clomipramina o nomifensina (ver Starkstein y cols., 1989). En algunos casos ninguna de las estrategias terapéuticas (metilfenidato, L-dopa) fue eficaz (Habib y cols., 1988).

En 1989, Starkstein y colaboradores describieron un caso de APP en un paciente que tras sufrir intoxicación accidental con monóxido de carbono sufrió una necrosis de ambos globos pálidos y fue tratado con dosis crecientes de bromocriptina obteniéndose un marcada mejoría. En el examen neurológico inicial se constataron signos extrapiramidales como retrocolis y discinesia bucofacial, movimientos coreicos, cambios en la personalidad, síntomas obsesivos-compulsivos y APP. La APP se manifestaba por una marcada disminución de cualquier tipo de actividad conductual, emocional o intelectual voluntaria que podía revertirse por una estimulación externa vigorosa (estímulos verbales). El paciente presentaba además una amnesia muy severa y una RMN cerebral demostró atrofia de ambos hipocampos. La valoración neuropsicológica mostró un leve descenso de la inteligencia (WAIS, Cociente Verbal: 110, Cociente Manipulativo: 93, Cociente Total: 101) en relación a su funcionamiento premórbido (ver referencias y normas de aplicación de los tests en Lezak, 1995). Se observó un severo defecto en la memoria (Escala de Memoria de Wechsler, Cociente de Memoria: 77 [valor normal: ³ 100]) y el paciente sólo obtuvo puntuaciones normales en la repetición de dígitos (memoria inmediata). El rendimiento en tareas de memoria visual también era anormal, como pusieron de manifiesto la reproducción de la Figura Compleja

de Rey (<percentilo 1) y el test de Retención Visual de Benton (4/10 reproducciones correctas). No se evidenciaron, sin embargo, fallos en las pruebas "frontales" de Luria (posiciones manuales seriadas, dibujo de figuras y tests go-no-go) y el rendimiento en tests cognitivos del lóbulo frontal fue normal (por ej. Wisconsin Card Sorting Test: 6 categorías [valor normal: 4-6 categorías]). Las pruebas de tiempo de reacción simple (TRS) mostraron un enlentecimiento significativo en relación con el obtenido por un grupo de 5 controles normales apareados por edad y sexo (TRS paciente: 313.5 msec; TRS controles normales [media \pm DS] 231.4 \pm 19.9; $p < 0.05$). El paciente fue tratado inicialmente con clomipramina (100 mg/día) y se observó un empeoramiento de la APP que motivó la suspensión del tratamiento. Se trató entonces con nomifensina (150 mg/día) y se observó una mejoría gradual de la APP; desafortunadamente la nomifensina fue retirada del mercado y tuvo que ser suspendida. Se inició una terapia con dosis crecientes de bromocriptina (hasta 30 mg/día) y en los tres meses siguientes se observó una mejoría considerable en la motivación, espontaneidad, afectividad y en la actividad motora espontánea que permitió al paciente reintegrarse a su actividad profesional de veterinario. Se midió nuevamente el TRS, y se encontró una marcada disminución (TRS post-bromocriptina: 250.1 msec) en comparación con las medicaciones pre-tratamiento. El beneficio de la bromocriptina en el rendimiento cognitivo y conductual documentado en este paciente fue posiblemente el resultado del aumento de la actividad dopaminérgica en componentes no dañados de los circuitos prefrontosubcorticales (Starkstein y cols., 1989).

ABULIA

El término abulia (AB) deriva del griego "boul" (deseo) y se define como la pérdida de motivación, deseo o la incapacidad de decidir. Desde una perspectiva clínica el término AB se refiere a un síndrome neurológico específico que se manifiesta por la pérdida de la espontaneidad de actuar y del habla, dificultad en la iniciación, inercia, lentitud mental y motora, reducción en la excursión de los movimientos, atención breve y distractibilidad fácil (Drubach y cols., 1995). Los pacientes con AB demuestran reducción en la capacidad de expresarse y su lenguaje es generalmente descrito como monótono,

incompleto y sin color afectivo, aunque el contenido del discurso es normal (Fisher, 1983).

Caplan (1990) distingue los tres criterios siguientes para el diagnóstico de AB: (1) disminución de la actividad motora y verbal espontánea; (2) latencias prolongadas en responder a preguntas u órdenes; y (3) incapacidad para completar tareas. Aunque no existen escalas para medir la fenomenología y severidad de los síntomas de AB (Drubach y cols., 1995), la evaluación de este trastorno con escalas diseñadas para evaluar la apatía (Marin, 1990) pueden ser de utilidad (ver más adelante). Marin (1990) emplaza a la AB en un continuum de trastornos de la motivación y emoción, en el cual la apatía ocupa uno de los extremos (el más leve) y el mutismo acinético el extremo más severo. De hecho la topografía de las lesiones que causan la AB y el mutismo acinético es similar. También, las lesiones más extensas causan AB, mientras que lesiones más pequeñas que afectan a las mismas estructuras son responsables de la aparición de la apatía, o inclusive de trastornos de la motivación aún más leves que la apatía (bradifenia).

En general, la AB es secundaria a lesiones que dañan el circuito cíngular anterior (Mega y cols., 1997). Otras localizaciones también han sido descritas.

Luria (1970), por ejemplo, sugirió que el síndrome "apático-acinético-abúlico" es la expresión clínica más típica de daño frontal masivo, especialmente cuando afecta a la corteza orbitaria posterior-medial. Blumer y Benson (1975) documentaron AB en pacientes con lesiones de la convexidad frontal dorsolateral, especialmente en aquellos que presentaban lesiones bilaterales. Forst y Sahakian (1991) describieron AB en tres pacientes con lesiones isquémicas y atrofia en el lóbulo frontal izquierdo. Fisher (1983), quien estudió una serie más amplia de pacientes (n = 37) con trastornos de la motivación de distinta severidad (AB, mutismo acinético), encontró 18 pacientes con lesiones en el tronco cerebral y diencefálicas mediales, 9 con hidrocefalia, 3 con quistes del tercer ventrículo y en 11 pacientes se encontraron lesiones cingulares bilaterales. Caplan (1990) al estudiar las manifestaciones conductuales de la lesiones del núcleo caudado y regiones vecinas (cápsula interna, putamen) en

18 pacientes con accidentes cerebrovasculares, encontró AB en 11 de ellos. Tatemichi y cols. (1992) describieron AB asociada a fluctuaciones en el estado de alerta, inatención, pérdida de memoria y retardo psicomotor en 6 pacientes que tenían infartos de la porción inferior de la rodilla de la cápsula interna. Por último, Drubach y cols. (1995) estudiaron 4 pacientes con AB de diversa etiología (infartos, hidrocefalia, hipoxia) que afectaban principalmente a los lóbulos frontales. Basados en la evidencia que los agonistas dopaminérgicos mejoran los trastornos hipodopaminérgicos tales como la negligencia (Fleet y cols., 1987), estados vegetativos posttraumáticos (Haig y Ruess, 1990), y mutismo acinético (Ross y Stewart, 1981), Drubach (1995) medicaron a sus pacientes con carbidopa/levodopa y/o bromocriptina empleando una dosificación similar a la que se utiliza para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Los 4 pacientes mostraron una respuesta favorable en los aspectos motivaciones y afectivos de la AB.

APATÍA

La apatía (AP) se define como "pérdida de motivación" (Marin, 1990). La pérdida de motivación implica una disminución de los aspectos conductuales, emocionales, y cognitivos de la acción dirigida a un objetivo (<biblio>). Es por ello que el diagnóstico de la AP requiere una disminución objetiva de la conducta dirigida a lograr objetivos en relación con la edad y cultura del individuo.

En esta definición deben también incluirse como síntomas integrales de la AP la disminución o pérdida de la respuesta (reactividad) emocional y ciertas alteraciones en el contenido del pensamiento. En este contexto, los pacientes con AP habitualmente demuestran escasa respuesta emocional a situaciones de estrés, incapacidad de organizar el futuro y ausencia de curiosidad.

Aunque el reconocimiento de la AP es importante en la práctica clínica debido a que la motivación es indispensable en las conductas de adaptación, la AP ha sido un síndrome mal definido y poco estudiado hasta ahora (Marin, 1990; Levy y cols., 1998), quizás por la ausencia de instrumentos adecuados para su valoración. La evaluación de un paciente con AP debe incluir el estudio de

varios trastornos médicos, neurológicos y psiquiátricos que pueden inducir pérdida de motivación.

La AP debe considerarse clínicamente manifiesta cuando: (1) existe evidencia de pérdida de motivación en relación con la edad y cultura del individuo; y (2) cuando la pérdida de motivación interfiera con el funcionamiento psicosocial del individuo.

La Apathy Evaluation Scale (AES) (Marin y cols., 1991) es la escala más utilizada para evaluar la AP. La AES contiene 18 ítems y ha sido diseñada específicamente para evaluar el deterioro de los elementos conductuales, afectivos y cognitivos de la motivación. La AES ha sido validada y utilizada eficazmente en pacientes con AP "secundaria" a accidentes cerebrovasculares (Starkstein y cols., 1993) y enfermedad de Parkinson (Starkstein y cols., 1992). Otras escalas también han demostrado su utilidad para el diagnóstico de la apatía. El Neuropsychiatric Inventory (NPI) (Cummings y cols., 1994) es una escala neuropsiquiátrica que evalúa 10 dominios psicopatológicos en pacientes dementes. El NPI incluye las siguientes subescalas: delirio, alucinaciones, agitación, depresión, ansiedad, euforia, apatía, desinhibición, irritabilidad y conducta motora aberrante (movimientos continuos de los pies –pacing–, compulsiones, etc.). La subescala utilizada para investigar la apatía incluye preguntas relacionadas con pérdida de interés, ausencia de motivación, disminución de la espontaneidad, disminución de la afectividad, disminución del entusiasmo, pérdida de las emociones y desinterés para realizar nuevas actividades (Cummings y cols., 1994; Levy y cols., 1998). Por último, en un estudio reciente Marin y cols. (1994) utilizando la Escala de Depresión de Hamilton, han encontrado que los ítems que evalúan (1) pérdida de interés, (2) retardo psicomotor, (3) pérdida de energía y (4) pérdida del "insight" tenían una correlación estadísticamente significativa con la AES, lo que indica que esos ítems pueden ser útiles para evaluar brevemente la AP cuando no existe la posibilidad de utilizar escalas específicas.

La AP puede presentarse como síntoma o síndrome. En el primer caso, la AP se considera un síntoma cuando su severidad es leve en comparación con otras manifestaciones conductuales concomitantes (por ej., demencia

subcortical, síndrome confusional). Por el contrario, la AP se considera un síndrome, cuando la pérdida de motivación constituye el síntoma dominante y cuando no ocurre en el contexto de otros trastornos (demencia, delirio o depresión).

La AP puede ser una reacción normal en respuesta a ciertas situaciones estresantes, pero también ha sido descrita en trastornos psiquiátricos y en enfermedades médicas y neurológicas. Las causas más frecuentes de la apatía se muestran en la tabla I.

En los trastornos psiquiátricos, se observa AP en la esquizofrenia crónica tipo II (con síntomas negativos), en la depresión postpsicótica y en la depresión vascular (depresión tardía asociada a lesiones de alta señal en T2 en la resonancia magnética nuclear que suele asociarse a déficit cognitivo) (Alexopoulos y cols., 1997). El autismo y el trastorno de Asperger puede asociarse a AP. La pérdida de motivación suele ocurrir durante la adolescencia y, en parte, es secundaria a aislamiento social, dificultades en el planeamiento de nuevas actividades y es secundaria a disfunción de los lóbulos frontales (Berthier y cols, en preparación). La lentitud obsesiva severa puede asociarse a AP (Hymas y cols., 1991). Algunos tratamientos farmacológicos que alteran el funcionamiento normal de los sistemas dopaminérgicos cerebrales pueden causar AP. Los neurolepticos causan AP muy frecuentemente como parte de un síndrome de acinesia-inducida. La abstinencia de anfetaminas y la administración de fluoxetina pueden causar alteraciones conductuales que van desde una atenuación en la reactividad emocional hasta casos de pérdida de la motivación. En pacientes tratados con inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (fluoxetina), estas alteraciones son aparentemente secundarias a disminución del tono dopaminérgico en el lóbulo frontal por modulación de la serotonina en los núcleos de tronco cerebral (Hoehn-Saric y cols., 1990). Las benzodiazepinas y los anticolinérgicos también pueden inducir AP por su efecto en la memoria y atención.

Algunas enfermedades médicas como el hipertiroidismo, distintos tipos de hipertiroidismo o pseudopoparatiroidismo, y la enfermedad de Lyme pueden ocasionalmente inducir AP (ver revisión en Silva y Marin, 1999). La AP puede

ser un síntoma prominente después de lesiones focales en el hipotálamo o en los ganglios basales, tálamo, cíngulo anterior, área motora suplementaria, cápsula interna y hemisferio cerebral derecho (Starkstein y cols., 1993; Pasquier y cols., 1995). La AP es un síntoma integral de la "demencia subcortical" asociada a parálisis supranuclear progresiva, infección por VIH o corea de Huntington (Albert y cols., 1974; Cummings y Benson, 1983; Levy y cols., 1998; Silva y cols., 1994). Los síndromes de Korsakoff y Klüver-Bucy pueden asociarse a AP, la cual ha sido atribuida a disfunción del diencefalo y amígdala (Lopez y cols., 1995; Silva y Marin, 1999). La disfunción del lóbulo frontal, como ocurre en neoplasias, traumatismos, hidrocefalia, enfermedad de Pick y otras demencias frontales, y esclerosis múltiple, es una causa relativamente frecuente de pérdida de motivación. Por último la AP es una manifestación neuropsiquiátrica muy frecuente en la enfermedad de Alzheimer. La prevalencia y severidad de apatía aumenta con la progresión de la demencia y puede oscilar entre 29% y 88%. Estudios de neuroimagen funcional con SPECT (Craig y cols., 1996) han relacionado la AP de la enfermedad de Alzheimer con defectos en la perfusión de las regiones prefrontales y temporal anterior. La AP de la enfermedad de Alzheimer es una de las alteraciones conductuales que mejor responde a los tratamientos con inhibidores de la acetilcolinesterasa (tacrina, donepezilo) (Kaufer y cols., 1996).

Los trastornos en la motivación se deben a alteraciones en la modulación dopaminérgica a nivel del ÁTV en el mesencéfalo o en sus zonas diana a nivel del NAS, Am BL-E, hipocampo y la corteza prefrontal medial (Depue y Collins, 1999). Estas estructuras y otras regiones (núcleo dorsal medial del tálamo, corteza prefrontal y la región pedunculopontina del tronco cerebral) constituyen una serie de circuitos neuronales integrados que mantienen el estado de motivación y preparan al organismo para la acción. La actividad de los circuitos implicados en la motivación depende principalmente de la región pedunculopontina y de sus conexiones con los ganglios basales y el sistema reticuloespinal (Silva y Marin, 1999). El aumento del tono dopaminérgico, inducido, por ejemplo, por la administración de agonistas dopaminérgicos o fármacos estimulantes, se cree que favorece la mejoría de la AP provocada por disfunción frontal (Marin y cols., 1994) y este beneficio en la función se atribuye

al aumento de la actividad dopaminérgica en el circuito mesolímbico (Marin y cols., 1994). Finalmente, la AP se asocia a otros trastornos cognitivos y/o conductuales que dependen del circuito frontosubcortical que esté afectado por la lesión causal (Alexander y cols., 1986; Cummings, 1993). Por ejemplo, cuando las lesiones comprometen al circuito prefrontal dorsolateral, la AP se asocia a trastornos en la función ejecutiva (planeamiento y organización de nuevos objetivos); cuando el circuito orbitofrontal es el comprometido, la apatía coexiste con cambios significativos en la personalidad (irritabilidad, desinhibición, alteración de la conducta sexual, etc.).

La AP debe ser diferenciada de otros trastornos. Un aspecto importante a tener en cuenta en la práctica diaria es no confundir la AP con acinesia (incapacidad para iniciar movimientos en ausencia de parálisis o trastornos psiquiátricos). Los pacientes con AP suelen estar inmóviles, pero, cuando se les solicita que ejecuten un movimiento, pueden realizarlo y no se demuestra bradicinesia en el mismo.

La presencia de trastornos del movimiento se asocia habitualmente a acinesia y, en general, más que constituir un diagnóstico diferencial, la acinesia suele estar asociada a AP en algunos pacientes, sobre todo en aquellos que tienen lesiones subcorticales. La AP debe ser diferenciada de la depresión (ver Levy y cols., 1998). En la AP hay disminución de interés, motivación, entusiasmo, emociones positivas y de impulso de hacer cosas nuevas; por el contrario en la depresión hay tristeza, ánimo depresivo, llanto, disminución de la moral, sensación de incapacidad, desesperanza y, en casos graves, deseos de morir o ideación suicida. Aunque ambos aspectos pueden coexistir en el mismo paciente, es importante poder establecer el diagnóstico diferencial correcto, ya que el tratamiento es diferente.

En el tratamiento de los trastornos de la motivación secundarios a daño cerebral se han utilizados estimulantes (metilfenidato) (Watanabe y cols., 1995) y agonistas dopaminérgicos con eficacia para tratar no sólo la AP, sino también la APP (Laplane y cols. 1989; Starkstein y cols., 1989; Berthier, 1999a). Trastornos aún más severos como la AB (Drubach y cols., 1995), el MA (Ross y Stewart, 1981) y demencia con apatía por daño del ÁTV (Berthier y cols., en

preparación) también responden total o parcialmente a los agonistas dopaminérgicos como la bromocriptina y pergolida. Algunos autores (Silva y Marin, 1999) han mencionado que los pacientes con AP no asociada a demencia (problemas en el lenguaje, función visuoespacial, memoria, etc.) toleran y responden mejor a los agonistas dopaminérgicos. En algunos pacientes, la AP se acompaña de episodios intermitentes de agitación, lo que limita en estos casos la utilización de agonistas dopaminérgicos. La asociación del tratamiento farmacológico con otras estrategias terapéuticas puede ser eficaz. Los cuidadores de pacientes con AP deben ser adiestrados para manejar este tipo específico de trastorno de la función ejecutiva. Por ejemplo, la pérdida de iniciativa puede ser modificada por la administración de "cueing" (pistas, ayudas), la ejecución de actividades complejas puede ser reemplazada por tareas con un propósito similar pero más simples (ver información adicional en Silva y Marin, 1999). En conclusión, los trastornos de la motivación en pacientes neurológicos representan un impedimento a la rehabilitación, causan un considerable aumento en la duración de la hospitalización y disminuyen la mejoría funcional del paciente.

EMOCIÓN

Existe una relación estrecha entre la motivación y la emoción. Por ejemplo, desde una perspectiva de biología evolucionista estos dos sistemas de la conducta pueden ser entendidos como patrones dinámicos conductuales que evolucionan continuamente para adaptarse a estímulos de recompensa (positivos o negativos). El funcionamiento normal de estos sistemas conductuales es crucial para asegurar la supervivencia y la preservación de las especies (Gray, 1973; MacLean, 1992). La cohesión de estos sistemas conductuales sugiere que su neurobiología deber estar integrada en circuitos especializados para el reconocimiento de la significación de los estímulos y para la activación de sistemas motores eferentes (por ej., locomotor, facial, vocal, autonómico, hormonal) que garantice una respuesta apropiada (Berthier y cols., 1988; Berthier, 1999b). Este grupo de funciones cerebrales interrelacionados se conoce con el nombre de emoción (LeDoux, 1987, 1996) y los sistemas conductuales que las modulan se denominan "sistemas de emoción". Depue y Collins (1999) enfatizan que hay un vínculo estrecho entre

emoción y motivación; de hecho la palabra emoción deriva del verbo latino "emovere" (moverse, impulsar) e implica no sólo la activación de la conducta, sino también el estado motivacional y la experiencia emocional que son concordantes con las propiedades de refuerzo de un estímulo (Gray, 1973) (figura 1 y figura 2).

El concepto de emociones "básicas" o "primarias" fue introducido por Charles Darwin en un trabajo titulado "The Expression of Emotion in Man and Animals" (1872). Darwin creía que ciertos patrones de la conducta, tales como aquellos que expresan emociones, dependían de mecanismos biológicos que estaban genéticamente determinados para garantizar la supervivencia del individuo y de las especies. Trabajos posteriores han también sugerido la "universalidad" de las ciertas emociones básicas. Por ejemplo, Ekman y Friesen (1971) demostraron que las expresiones faciales para ciertas emociones se expresan y reconocen en todas las culturas. En otras palabras, las expresiones faciales y los gestos son, en buena parte, innatos y estereotipados y se expresan sin influencia del aprendizaje.

Las emociones "primarias" tienen valencia positiva (alegría, interés) o negativa (ira, miedo, pánico, tristeza, disgusto) y han sido vinculadas anatómicamente a las regiones límbicas del cerebro (Papez, 1937; MacLean, 1992), especialmente a la región temporal medial (Penfield, 1938; Penfield y Jasper, 1954; Gloor, 1990). Las emociones "secundarias" (Damasio, 1994) o "sociales" (Ross y cols., 1994) derivan biológicamente del vínculo de unión entre personas (Buck, 1988). Buck (1988) sostiene que la unión se sustenta en dos motivos sociales distintos: (1) obtener aprobación por alcanzar o exceder las expectativas de otros, y (2) obtener afectos tales como amor o admiración. El fracaso o el éxito en alcanzar las expectativas sociales puede generar culpa u orgullo, respectivamente. Es por ello que, de manera similar a lo que acontece en las emociones básicas (primarias), las emociones secundarias tienen también una valencia positiva (por ej., aceptación social) o negativa (rechazo social). Recientemente, se ha sugerido que las emociones "secundarias" o "sociales" (altruismo, amistad) posiblemente dependen de la corteza prefrontal y de asociación temporoparietal, debido a que ambas regiones tienen acceden

a las memorias lo que permite al individuo interpretar las acciones de otras personas y juzgar en que contexto social ocurren los eventos (Damasio, 1994).

ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS

Desde el comienzo del siglo, la modulación cerebral de la emoción ha motivado el interés de los investigadores (ver Robinson y Starkstein, 1990, Gainotti, 1997, para revisión). Dos aspectos anatómicos generaron un interés singular, la localización intrahemisférica y la lateralización hemisférica de las emociones primarias (Heilman y cols., 1993; Ross y cols., 1994).

LOCALIZACIÓN INTRAHEMISFÉRICA DE LA EMOCIÓN

El desarrollo del concepto anatómico del sistema límbico fue inicialmente propuesto por Broca (1878), quien identificó la presencia del "grand lobe limbique" representado esencialmente por estructuras mediales del cerebro que rodean las regiones subcorticales y al tronco cerebral. Ramón y Cajal (1900-1906) fue quien a comienzos del siglo veinte sistematizó la estructura citoarquitectónica de la corteza límbica y describió los grupos nucleares pertenecientes al lóbulo límbico, incluyendo la amígdala, núcleos septales, hipotálamo, epitálamo, núcleos talámicos anteriores y las porciones ventromediales de los ganglios basales.

En 1937, Papez integró los resultados anatómicos y los hallazgos clínicos de trastornos de la emoción obtenidos en pacientes con lesiones de la corteza cíngular anterior y de otras estructuras mediales y propuso un mecanismo de la emoción basado en el circuito medial (MacLean, 1992, Mega y cols., 1997). Papez sugirió que la información proveniente de los receptores sensoriales externos arribaba a áreas corticales sensoriales primarias y desde allí era enviada al hipocampo y entonces proyectada por vía del haz mamilotálamico hacia la región talámica y hacia el hipotálamo, cerrándose el circuito por vía de la corteza cíngular y de la corteza retrosplenial hacia el hipocampo nuevamente. Papez consideró que el circuito hipocámpico, que hoy lleva su nombre, era el único importante para relacionar al mundo exterior y el interior con la afectividad (Mega y cols., 1997).

Yakovlev (1948), ignorando las descripciones de Papez, describió tres niveles del sistema nervioso central. El primer nivel es primitivo, interno (hipotálamo, sustancia gris periacueductal) y compuesto por neuronas amielínicas. Está dedicado al control de funciones básicas de la consciencia y actividad autonómica (funciones respiratorias y cardiovasculares). El segundo nivel rodea el primero y contiene grupos celulares parcialmente mielinizados y organizados que forman los ganglios basales y el sistema límbico y regulan la activación, personalidad y emoción. El tercer nivel es el más externo y está compuesto por neuronas bien mielinizadas y proporciona el control motor fino, procesamiento sensorial, praxias, gnosias y aspectos abstractos de la cognición (lenguaje).

En 1952, MacLean (ver MacLean, 1992) elaboró aún más el concepto integrando el circuito medial de Papez con las estructuras basolaterales de Yakovlev, y designó este conjunto de estructuras por primera vez con el término "sistema límbico".

Basado en estudios anatómicos y funcionales, MacLean (1992) dividió al sistema límbico en tres subdivisiones:

- División Amigdalina, que regula principalmente la conducta en la alimentación, la búsqueda del alimento, la defensa y la huida. La amígdala es una estructura importante en establecer la valencia emocional de ciertos estímulos y actúa como una interfase entre el mundo exterior y el mundo interior (ver Aggleton, 1992).
- La segunda división que MacLean (1992) denominó Septal está vinculada a la supervivencia de la especie, a funciones sexuales incluyendo la reproducción y también a la socialización.
- Finalmente, la tercera división es la Tálamo-Cingular que anatómicamente corresponde a la proyección del tálamo hacia la región cingular y que básicamente está vinculada a la división amigdalina y a la septal y juega un papel determinante en la conducta maternal y en emociones como el llanto y el juego.

Desde una perspectiva filogenética, la comparación del desarrollo en diferentes especies han revelado la existencia de dos ondas de desarrollo del sistema límbico, llamadas por Mesulam (1985) cinturas paralímbicas y que originan dos regiones, orbitofrontal y hipocampal (Sanides, 1969). La división orbitofrontal paleocortical se forma primero y da lugar a la expansión y desarrollo de la ínsula, amígdala, región parahipocampal y la porción infracallosa del cíngulo. Su función es controlar los impulsos apetitivos, utilizando la aversión o atracción como modos principales de respuesta a diversos estímulos. La segunda onda de desarrollo cortical es la región arquicortical del hipocampo, que se expande hacia atrás formando el parahipocampo posterior, el cíngulo posterior y supracaloso, y la corteza retroesplenial. Su función está no sólo relacionada a la memoria, sino también a los mecanismos de la atención, motivación y a sus efectores esqueléticos. Ambas divisiones paralímbicas (amígdala/orbitofrontal y hipocampal /cíngular) tienen importantes conexiones con estructuras subcorticales a través de una serie de cinco circuitos frontosubcorticales que preparan al organismo para actuar en el ambiente que lo rodea (Alexander y cols., 1986; Cummings, 1993). Debido a limitaciones de espacio no es posible realizar una revisión exhaustiva de las conexiones de estas dos regiones paralímbicas y de los circuitos frontosubcorticales (para revisión anatómica ver Mega y cols., 1997).

El sistema límbico recibe proyecciones de estructuras del tronco cerebral, especialmente de núcleos del tronco cerebral en cuyos grupos celulares se almacenan los neurotransmisores más importantes. Los neurotransmisores modulan la actividad de los circuitos corticosubcorticales que son vitales para los distintos aspectos de motivación y afectividad. Entre ellos destacan la dopamina, que tiene un papel importante en la fisiopatología de los trastornos de la motivación y afectivos (depresión, trastorno bipolar), y en la esquizofrenia, la serotonina, que está implicada en la fisiopatología del trastorno obsesivo-compulsivo; la acetilcolina, a cuya depleción se atribuye el trastorno en la memoria episódica de la enfermedad de Alzheimer; y la norepinefrina cuya disfunción ha sido implicada en el trastorno por estrés posttraumático (ver Salloway y Cummings, 1996; Berthier y cols., 1998, 1999).

LATERALIZACIÓN HEMISFÉRICA DE LA EMOCIÓN

Los resultados de las investigaciones destinadas a identificar el papel de cada hemisferio cerebral en las emociones primarias son más controvertidos. Las primeras experiencias se basaron en descripciones clínicas de la expresión de la emoción en pacientes con daño cerebral o durante la realización de procedimientos diagnósticos en pacientes con epilepsia resistente a tratamientos farmacológicos que iban a ser sometidos a cirugía ablativa. Babinski (1922), por ejemplo, encontró que las lesiones del hemisferio derecho causaban indiferencia emocional o euforia. Terzian (1965), utilizando el test de amytal sódico intracarotideo (procedimiento de Wada), indujo euforia o manía cuando inyectaba el hemisferio izquierdo, mientras que Goldstein (1948), por el contrario, demostró que algunas lesiones del hemisferio izquierdo causaban ansiedad, tristeza o agitación, conducta ésta que él llamó "reacción catastrófica". Durante las décadas siguientes se han realizado importantes contribuciones al conocimiento de la lateralización hemisférica de la emoción mediante el estudio de un importante número de pacientes con trastornos afectivos (depresión y/o manía) secundarios a lesiones cerebrales focales que afectaban a los hemisferios cerebrales (Gainotti, 1972, 1997; Starkstein y Robinson, 1989c; Robinson y Starkstein, 1990; Starkstein y cols., 1991a, 1991b; Berthier, 1992; Berthier y Kulisevsky, 1993; Berthier y cols., 1996) o a las estructuras de la fosa posterior (Starkstein y cols., 1988a; Kulisevsky y cols., 1995). También se ha obtenido valiosa información complementaria del estudio realizado en pacientes con trastornos afectivos primarios (sin evidencia de lesión macroscópica) mediante la utilización de técnicas de análisis volumétrico postmortem (Bauman y cols., 1999), neuroimagen estructural (Aylward y cols., 1994; Soares y Mann, 1997), y neuroimagen funcional en reposo (Miglioreli y cols., 1993; Mayberg y cols., 1994, Ketter y cols., 1996) o aplicando paradigmas de activación (autoinducida o farmacológica) de distintas emociones primarias (Pardo y cols., 1993; Mayberg y cols., 1995; George y cols., 1995; Schneider y cols., 1995; Paradiso y cols., 1997; Lane y cols., 1997, Servan-Schreiber y cols., 1998). Otros métodos de exploración (por ej., electroencefalograma, resistencia galvánica de la piel, movimientos laterales de los ojos, asimetrías de la expresión facial) y el estudio de poblaciones

altamente seleccionadas (estudios de visión taquitoscópica en pacientes con comisurotomía) (ver Silberman y Weingartner, 1986, y para revisión) también han demostrado ser útiles para analizar la contribución de cada hemisferio en la emoción. A pesar de estas importantes contribuciones no hay aún consenso acerca del papel que ejerce cada hemisferio cerebral en la expresión y recepción (comprensión) de las emociones. La falta de consenso ha motivado la creación de diferentes modelos teóricos para explicar la lateralización de la emoción en el cerebro humano (Silberman y Weingartner, 1986; Robinson y Starkstein, 1990; Ross y cols., 1994; Cummings, 1997).

Uno de los modelos postula que el hemisferio cerebral derecho tiene un papel esencial en la regulación de todas las emociones primarias y se conoce como la "hipótesis del hemisferio derecho" (Gainotti, 1972; Wechsler, 1973; Schwartz y cols., 1975; Dimond y cols., 1976; Suberi y McKeever, 1977; Davidson y Fox, 1982; Sackeim y cols., 1982; Borod y cols., 1986). En base al resultado de estudios neuropsicológicos y distintos métodos complementarios, varios autores han sugerido que el hemisferio derecho controla los componentes cognitivos de la emoción. Debido a que el análisis de las investigaciones realizadas en sujetos normales y pacientes con daño cerebral excede los límites de este capítulo, sólo se mencionaran aquellos aspectos de la emoción que han sido relacionadas con el hemisferio derecho. Los estudios de casos con daño cerebral han revelado consistentemente que los pacientes con lesiones corticales derechas demuestran dificultades en el reconocimiento de las emociones expresadas por el tono de la voz (Heilman y cols., 1975; Ross, 1981), en la identificación de expresiones faciales con distinto contenido emocional (Benowitz y cols., 1983) y en la habilidad de expresar emociones por medio de los movimientos faciales (Borod y cols., 1986) o a través de los contornos prosódicos de la voz (Ross y Mesulam, 1979). Por otra parte, la importancia del hemisferio cerebral derecho en la mediación de la interacción interpersonal contribuye a la alta morbilidad neuropsiquiátrica que conllevan las lesiones que afectan sus regiones límbicas y paralímbicas (Cummings, 1997) (figura 3).

Se ha propuesto otro modelo que propugna el control de las emociones "positivas" (alegría, euforia) por el hemisferio izquierdo y de las emociones

"negativas" (tristeza, depresión) por el hemisferio derecho. Este modelo se conoce con el nombre de "hipótesis de la valencia" (polaridad negativa o positiva de la experiencia emocional) y considera que el daño cerebral causa una disrupción en el balance interhemisférico, induciendo en el caso de una lesión en el hemisferio izquierdo un bloqueo de las emociones "positivas" con la consiguiente predominancia o liberación de las emociones "negativas" (depresión) por parte del hemisferio derecho intacto. Por el contrario, si la lesión afecta al hemisferio cerebral derecho se produciría una liberación de las emociones "positivas" en el hemisferio izquierdo, con la consiguiente aparición de euforia o manía (Sackeim et al., 1982). Algunos autores han re-interpretado esta hipótesis sugiriendo que las emociones sociales son moduladas por el hemisferio izquierdo y las emociones primarias por el hemisferio derecho (Ross y cols., 1994).

Otros autores han sugerido que los trastornos emocionales secundarios a daño cerebral se provocan por una disfunción de mecanismos intrahemisféricos (Robinson y Starkstein, 1990). Por ejemplo, el daño en el hemisferio izquierdo induce depresión y el daño en el hemisferio derecho manía por interrupción de sistemas de neurotransmisores que ascienden desde los núcleos del tronco cerebral hasta distintas áreas corticales y subcorticales implicadas en la regulación del estado de ánimo. Los trastornos afectivos resultantes de tal disfunción son independientes de la actividad del hemisferio contralateral (ver argumentos en Starkstein y cols., 1989b). Además, dado que los hemisferios cerebrales contienen diferentes concentraciones de neurotransmisores (Robinson, 1979; Robinson y Coyle, 1980; Starkstein y cols., 1988b) y que presumiblemente modulan distintas funciones conductuales, es lógico sugerir que las lesiones lateralizadas en uno u otro hemisferio induzcan síndromes específicos con síntomas diferentes que dependen del hemisferio cerebral afectado (Cummings, 1997).

LATERALIZACIÓN Y LOCALIZACIÓN INTRAHEMISFÉRICA DE LOS TRASTORNOS EMOCIONALES

Los estudios dirigidos a identificar la lateralización hemisférica y localización intrahemisférica de la emoción han sido realizados utilizando técnicas de neuroimagen estructural (TAC y RMN) y funcional (PET, SPECT) en pacientes con trastornos anímicos "primarios" (sin evidencia de lesión estructural) y "secundarios" a daño cerebral. El advenimiento de los métodos de neuroimagen funcional en los últimos años ha permitido comenzar a identificar las estructuras cerebrales que modulan la emoción en pacientes con trastornos afectivos primarios o "funcionales" y también en individuos normales. Es importante señalar que algunos de estos hallazgos no son del todo coincidentes con los datos encontrados previamente en pacientes con lesiones cerebrales. En pacientes con depresión primaria, la mayoría de estudios han notado una disminución bilateral en la perfusión/metabolismo de las regiones paralímbicas anteriores corticales y subcorticales (prefrontal > temporal > ganglios basales > cíngulo anterior) (ver Ketter y cols., 1996, para revisión). En estos estudios de neuroimagen, el grado de disminución en la perfusión/metabolismo se correlacionaba con la severidad de la depresión. En algunos estudios realizados en poblaciones especiales (depresión familiar, trastorno bipolar tipo II con patrón estacional, depresión bipolar I y en pacientes deprimidos que respondían a la privación de sueño), se observó un incremento en la perfusión/metabolismo de las regiones paralímbicas. Debido a que las estructuras afectadas en casos con aumento o disminución de la perfusión/metabolismo eran las mismas, estos resultados en conjunto indican alteraciones bioquímicas opuestas en esas regiones que son las responsables de la mediación de cambios anímicos con distintas valencias (depresión versus manía).

Los estudios más detallados de la lateralización de los trastornos afectivos secundarios a daño cerebral han sido realizados en pacientes con accidentes cerebrovasculares por el grupo de Robinson (ver Robinson y Starkstein, 1990) quienes han demostrado repetidamente que las lesiones agudas del hemisferio izquierdo causan depresión mayor, distimia y ansiedad, mientras que las lesiones del hemisferio derecho causan jovialidad inapropiada, hipomanía-manía y trastorno bipolar. La depresión mayor (depresión endógena) se asocia a lesiones en el lóbulo frontal o en los ganglios basales (caudado, putamen)

izquierdos, y la depresión menor (distimia) se asocia a lesiones en los lóbulos parietales. La depresión asociada con lesiones vasculares del hemisferio izquierdo es relativamente común, mientras que la manía (Starkstein y cols., 1990) y el trastorno bipolar (Starkstein y cols., 1991; Berthier y cols., 1996) por lesión del hemisferio derecho es menos frecuente. La manía secundaria se asocia a lesiones en el hemisferio derecho que afectan las cortezas orbitofrontal y basotemporal o a estructuras subcorticales (tálamo, caudado) (Starkstein y cols., 1990), mientras que el trastorno bipolar ocurre asociado, casi invariablemente, a lesiones subcorticales en el hemisferio derecho (Starkstein y cols., 1991; Berthier y cols., 1996). En este contexto, es importante señalar que la fenomenología de los trastornos psiquiátricos asociado a lesiones del hemisferio cerebral derecho es mucho más variada (manía, psicosis, delirio, síndromes confusionales, paramnesias, etc.) que lo que ocurre en pacientes con lesiones de hemisferio izquierdo (depresión, ansiedad) (Cummings, 1997).

NEUROIMAGEN FUNCIONAL DE LA EMOCIÓN EN SUJETOS NORMALES

Recientemente se han realizado estudios con PET y SPECT de las regiones cerebrales que participan en la expresión de emociones con distintas valencias afectivas (positivas o negativas) autoinducidas por sujetos normales. George y cols. (1995) encontraron que la inducción voluntaria de tristeza en voluntarios normales causa activación bilateral de estructuras paralímbicas de la corteza orbitofrontal, cíngular anterior y temporal medial, así como también del tronco cerebral, tálamo, y ganglios basales. Por el contrario, la autoinducción de alegría se asoció a disminución de la actividad en la corteza prefrontal derecha y en regiones temporoparietales, pero no observó ninguna zona de aumento de actividad. (George y cols., 1995; Ketter y cols., 1996). Estos hallazgos asociados a los publicados por Paradiso y cols. (1997) y Lane y cols. (1997) sugieren que, en condiciones normales, varias regiones participan en la expresión de la emoción y que una región puede estar implicada en la modulación de emociones con distinta valencia emocional. Por último, las mismas regiones anatómicas participan en la expresión de emociones negativas o positivas en pacientes con depresión y manía, respectivamente. De hecho, estudios de neuroimagen funcional han demostrado hipoperfusión o

hipometabolismo en distintas regiones de la corteza frontal (por ej., la corteza orbitofrontal) en sujetos deprimidos, ya sea con trastornos unipolar o bipolar, y la región hipofuncionante es la misma en pacientes que tienen depresión mayor "funcional" (Dolan y cols., 1992; Ebmeier y cols., 1997) o "secundaria" a enfermedad neurológica (por ej., enfermedades de Parkinson y Huntington, lesiones focales) (Mayberg y cols., 1990; 1992; Starkstein y cols., 1990).

BIBLIOGRAFÍA

[1] Aggleton, J.P. (1992). *The Amygdala: Neurobiological Aspects of Emotion, Memory, and Mental Dysfunction*. J.P. Aggleton (ed.) Wiley-Liss, Nueva York.

[2] Alexander, G.E., DeLong, M.R., Strick, P.L. (1986). "Parallel organization of functionally segregated circuits linking the basal ganglia and cortex". *Annu Rev Neurosci* 9: 357-381.

[3] Alexopoulos, G.S., Meyers, B.S., Young, R.C., Campbell, S., Silberweig, D., Charlson, M. (1997) "Vascular depression hypothesis". *Arch Gen Psychiatry* 54: 915-922.

[4] Ali-Cherif, A., Royere, M.L., Gosset, A., Poncet, M., Salamon, G., and Khalil, R. (1984). "Troubles du comportement et de l'activité mentale après intoxication oxycarbonée: lésions pallidales bilatérales". *Rev Neurol* 140: 401-405.

[5] Amyes, E.W., y Nielsen, J.M. (1953). "Bilateral anterior cingulate gyrus lesions". *Bull Los Angeles Neurol Soc* 18: 48-51.

[6] Aylward, E.H., Roberts Twillie, J.V., Barta, P.E., et al. (1994). "Basal ganglia volumes and white matter hyperintensities in patients with bipolar disorder". *Am J Psychiatry* 151: 687-693.

[7] Babinski, J. (1922). "Reflexes de defense". *Brain* 45: 149-184.

- [8] Barrett, K. (1991). "Treating organic abulia with bromocriptine and lisuride". *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 54: 718-721.
- [9] Barris, R.W., y Schuman, H.R. (1953). "Bilateral anterior cingulate gyrus lesions". *Neurology* 3: 44-52.
- [10] Baumann B., Danos, P., Krell, D., et al. (1999). "Reduced volume of limbic system-affiliated basal ganglia in mood disorders: preliminary data from a postmortem study". *J Neuropsychiat Clin Neurosci* 11: 71-78.
- [11] Benowitz, L.I., Bear, D.M., Rosenthal, R., et al., (1983). "Hemispheric specialization in nonverbal communication". *Cortex* 19: 5-11.
- [12] Berthier, M.L. (1992). "Post-stroke rapid cycling bipolar affective disorder (letter)". *Br J Psychiatry* 160, 283.
- [13] Berthier, M.L. Kulisevsky, J. (1993). "Fluoxetine-induced mania in a patient with post-stroke depression". *Br J Psychiatry* 163: 698-699.
- [14] Berthier, M.L. (1999a). "Transcortical motor aphasia. Pharmacological treatment". En: *Transcortical Aphasia. M.L. Berthier. Brain Damage, Behaviour and Cognition Series. C. Code and G. Hymphreys (editor series). Psychology Press, LTD. Hove: 67-74.*
- [15] Berthier, M.L. (1999b). "Lack of defense reactions in patients with Asperger's disorder: impaired recognition of social and cognitive-affective signals". *Neurology* 52: A152.
- [16] Berthier, M.L., Kulisevsky, J., Gironell, A., y Fernández Benitez, J.A. (1996) "Poststroke bipolar affective disorder: clinical subtypes, concurrent movement disorders, and anatomical correlates". *J. Neuropsych. Clin. Neurosc.* 8: 160-167.
- [17] Berthier, M.L., Posada, A., Puentes, A. (en preparación). Apathy in Asperger's syndrome as a manifestation of frontal lobe dysfunction.

- [18] Berthier, M.L., Kulisevsky, J., Gómez J., Posada, A., Puentes, C. (en preparación). Ventral tegmental area and human behavior.
- [19] Blumer, D., Benson, D.F. (1975). "Personality changes with frontal and temporal lobe lesions". En: D. Blumer and D.F. Benson (eds). *Psychiatric Aspects of Neurological Diseases*. Vol 1: 151-170. Academic Press.
- [20] Bogousslasvsky, J., Regli, F., Delaloye, B., Delaloye-Bischof, A., Assal, G., Uske, A. (1991). "Loss of psychic self-activation with bithalamic infarction. Neurobehavioural, CT, MRI and SPECT correlates". *Acta Neurol Scand* 83: 309-316.
- [21] Borod, J.C., Koff, E., Perlman-Lorch, M., et al. (1986). "The expression and perception of facial emotion in brain-damaged patients". *Neuropsychologia* 24: 169-180.
- [22] Bower, G.H., y Mayer, J.D. (1989). "In search of mood-dependent retrieval". *J. Social Behav. Personality* 4: 121-156.
- [23] Broca, P. (1878). "Anatomie comparée des circonvolutions cérébrales: le grand lobe limbique et la scissure limbique dans la série des mammifères". *Rev Anthropol Ser* 21: 384-498.
- [24] Buck, R. (1988). *Human Motivation and Emotion*. Nueva York: Wiley.
- Buge, A., Escourrolle, R., Rancurel, G., and Poisson, M. (1975). "«Mutisme akinético» et ramollissement bicingulaire". *Rev Neurol* 131: 121-137.
- [25] Caplan, L.R., Schmahman J.D., Kase, C.J. et al. (1990). "Caudate infarcts". *Arch Neurol* 47: 133-143.
- [26] Carins, H. (1952). Disturbances of consciousness with lesions of the brainstem and diencephalon. *Brain* 75: 109-146.
- [27] Castellon, S.A., Hinkin, C.A., Wood, S., Yarema, K.T. (1998). "Apathy, depression, and cognitive performance in HIV-1 infection". *J Neuropsychiat Clin Neurosci* 10: 320-329.

- [28] Craig, A.H., Cummings, J.L., Fairbanks, L., et al. (1996). "Cerebral blood flow correlates of apathy in Alzheimer's disease". *Arch Neurol* 53: 1116-1120.
- [29] Cravioto, H., Silberman, J., Feigin, I. (1960). "A clinical and pathologic study of akinetic mutism". *Neurology* 10: 10-21.
- [30] Cummings, J.L. (1993). "Frontal subcortical circuits and human behavior". *Arch Neurology* 53: 873-880.
- [31] Cummings, J.L. (1997). "Neuropsychiatric manifestations of right hemisphere lesions". *Brain. Lang.* 57: 22-37.
- [32] Cummings, J.L., y Benson, D.F. (1983). *Dementia: A Clinical Approach*. Boston. Butterworths.
- [33] Cummings, J.L., y Mendez, M.F. (1984). "Secondary mania with focal cerebrovascular lesions". *Am. J. Psychiatry* 141: 1084-1087.
- [34] Cummings, J.L., Mega, M., Gray, K., et al., (1994). "The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia". *Neurology* 44: 2308-2314.
- [35] Amasio, A.R. (1994). *Descartes' Error*. Nueva York. Grosset/Putnam.
- [36] Darwin, C. (1872). *The Expression of Emotion in Man and Animals*. Chicago, University of Chicago Press, 1965.
- [37] Davidson, R.J., Fox, N.A. (1982). "Asymmetrical brain activity discriminates between positive and negative affective stimuli in human infants". *Science* 218: 1235-1237.
- [38] Della Sala, S., Marchetti, C., and Spinnler, H. (1991). "Right-sided anarchic (alien) hand: a longitudinal study". *Neuropsychologia* 29: 1113-1127.
- [39] Denny-Brown, D. (1962). *The Basal Ganglia and Their Relation to Disorders of Movement*. Londres. U.K.: Oxford University Press.
- [40] Depue, R.A. y Collins, P.F. (1999). "Neurobiology of the structure of personality: dopamine, facilitation of incentive motivation, and extraversion". *Behav Brain Sciences* 22: 491-569.

- [41] Deutch, A., Bourdelais, A., Zahm, D. (1993). "The nucleus accumbens core and shell: Accumbal compartments and their functional attributes". En: P. Kalivas, C. Barnes (eds) *Limbic Motor Circuits and Neuropsychiatry*. CRC Press.
- [42] Dimond, S.J., Farrington, L., Johnson, P. (1976). "Differing emotional response from right and left hemispheres". *Nature* 261: 690-692.
- [43] Dolan, R.J., Bench, C.J., Brown, R.G., Scott, R.G., Friston, K.F., and Frackowiak, R.S.J. (1992). "Regional cerebral blood flow abnormalities in depressed patients with cognitive impairment". *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 55: 768-773.
- [44] Drubach, D.A., Zeilig, G., Perez, J., Peralta, L., Makley, M. (1995). "Treatment of abulia with carbidopa/levodopa". *J Neuro Rehab* 9: 151-156.
- [45] Ebmeier, K.P., Cavanagh, T.O., Moffoot, A.P.R., et al. (1997). "Cerebral perfusion correlates of depressed mood". *Br J Psychiatry* 170: 77-81.
- [46] Ekman, P., y Friesen W.V. (1971). "Constants across culture in the face and emotion". *J. Pers. Soc. Psychol* 17: 124-129.
- [47] Faris, A.A. (1969). "Limbic system infarction". *Neurology* 19: 91-96.
- [48] Fleet, W.S., Valenstein, E., Watson, R.T. et al. (1987). "Dopamine agonist therapy for neglect". *Neurology* 37: 1765-1770.
- [49] Fisher, C.M. (1983). "Abulia minor versus agitated behavior". *Clin Neurosurg* 31: 9-31.
- [50] Forstl, H, Sahakian, B. (1991). "A psychiatric presentation of abulia-three cases of left frontal lobe ischemia and atrophy". *J Royal Soc Med* 84: 89-91.
- [51] Frith, C.D., Friston, K.J., Liddle, P.F., et al. (1991). "Willed action and the prefrontal cortex in man: a study with PET". *Proc R Soc Lond* 244: 241-246.
- [52] Gainotti, G. (1972). "Emotional behavior and hemisphere side of the lesion". *Cortex* 8: 41-55.

[53] Gainotti, G. (1997). "Emotional disorders in relation to unilateral brain damage". En: T.E. Feinberg, M.J. Farah (eds). Behavioral Neurology and Neuropsychology. Nueva York. McGraw Hill, 691-698.

[54] George, M.S., Ketter, T.A., Parekh, P.I., Horowitz, B., Hercovitch, P., and Post, R.M. (1995). "Brain activity during transient sadness and happiness in healthy women". Am. J. Psychiatry 152: 341-351.

[55] Gloor, P. (1990). "Experiential phenomena of temporal lobe epilepsy: facts and hypothesis". Brain 113: 1673-1694.

[56] Goldstein, K. (1948). Language and Language Disturbances. Nueva York: Grune and Stratton. Gray, J.A. (1973). "Causal theories of personality and how to test them". En: J.R. Royce Multivariate Analysis and Psychological Theory. Academic Press.

[57] Grinker, R.R. (1926). "Parkinsonism following carbon monoxide poisoning". J Nerv Ment Dis 64: 18-28.

[58] Habib, M., Poncet M. (1988). "Perte de l'élan vital, de l'intérêt et de l'affectivité (syndrome athymhormique) au cours de lésions lacunaires des corps striés". Rev Neurol (París) 144: 571-577.

[59] Haig, A.J., Ruess, J.M. (1990). "Recovery from vegetative state six months' duration associated with Sinemet (carbidopa/levodopa)". Arch Phys Med Rehabil 71: 1966-1979.

[60] Hawker, K., y Lang, A.E. (1990). "Hypoxic-ischemic damage of the basal ganglia". Mov Disord 5: 219-224.

[61] Heilman, K.M., Scholes, R., Watson, R.T. (1975). "Auditory affective agnosia". J Neurol Neurosurg Psychiatry 38: 69-72.

[62] Heilman, K.M., Bowers, D., y Valenstein, E. (1993) "Emotional disorders associated with neurological diseases". En: Clinical Neuropsychology (K.M. Heilman and E. Valenstein) (eds.). Oxford University Press, Nueva York: 461-497.

[63] Kalibas, P., Churchill, L., Klitenick, M. (1993). "The circuitry mediating the translation of motivational stimuli into adaptative motor responses". En: P. Kalivas, C. Barnes (eds) *Limbic Motor Circuits and Neuropsychiatry*. CRC Press.

[64] Kaufer, D.I., Cummings, J.L., Christine, D. (1996). "Effect of tacrine on behavioral symptoms in Alzheimer's disease: an open-label study". *J Geriatr Psychiatry Neurol* 9: 1-6.

[65] Kemper, T.L., y Romanul, F.C.A. (1967). "State resembling akinetic mutism in basilar artery occlusion". *Neurology* 17: 74-80.

[66] Ketter, T.A., George, M.S., Kimbrell, T.A., Benson, B.E., y Post, R.M. (1996) "Functional brain imaging, limbic function, and affective disorders". *The Neuroscientist* 2: 55-65.

[67] Klüver, H., y Bucy, P.C. (1937). "«Psychic blindness» and other symptoms following bilateral temporal lobe lobectomy in rhesus monkeys". *Am. J. Physiol.* 119: 352-353.

[68] Kulisevsky, J., Berthier, M.L., Avila, A. (1995). "Bipolar disorder and unilateral parkinsonism following a brainstem infarction". *Mov Disorders* 10: 799-802.

[69] LaBar, K.S., LeDoux, J.E. (1997). "Emotion and the brain: an overview". En: T.E. Feinberg, M.J. Farah. *Behavioral Neurology and Neuropsychology*. Nueva York. McGraw Hill, 675-689.

[70] Lane, R.D., Reiman, E.M., Ahern, G.L., Schwartz, G.E., y Davidson, R.J. (1997). "Neuroanatomical correlates of happiness, sadness, and disgust". *Am. J. Psychiatry* 154: 926-933.

[71] Laplane, D. (1990). "Is «loss of psychic self-activation» an heuristic concept?" *Behav Neurol* 3: 27-38.

[72] Laplane, D., Degos, J.D., Baulac, M., y Gray, F. (1981a). "Bilateral infarction of the anterior cingulate gyri and of the fornices". J Neurol Sci 51: 289-300.

[73] Laplane, D., Widlocher, D., Pillon, B., Baulac, M., y Binox, F. (1981b). "Comportement compulsif d'allure obsessionnelle par nécrose circonscrite bilatérale pallido-striatale: Encéphalopathie par piqure de guêpe". Rev Neurol 137: 269-276.

[74] Laplane, D., Baulac, M., Pillon, B., and Panayatopoulos-Achimestos, J.(1982). "Perte de l'autoactivation psychique. Activité compulsive d'allure obsessionnelle. Lésion lenticulaire bilatérale". Rev Neurol (Paris) 138: 137-141.

[75] Laplane, D., Baulac, M., Widlöcher, D., Dubois, B. (1984). "Pure psychic akinesia with bilateral lesions of basal ganglia". J Neurol Neurosurg Psychiatry 47: 377-385.

[76] Laplane, D., Dubois, B., Pillon, B., y Baulac, M. (1988). "Perte d'autoactivation psychique et activité mental stéréotypé par lésion frontale". Rev Neurol 144: 564-570.

[77] Laplane, D., Levasseur, M., Pillon, B., Dubois, B., Baulac, M., Mazoyer, B., Tran Dinh, S., Sette, G., Danze, F., y Baron, J.C.(1989). "Obsessive-compulsive and other behavioural changes with bilateral basal ganglia lesions: a neuropsychological, magnetic resonance imaging, and positron tomography study". Brain 112: 699-725.

[78] LeDoux, J. (1987). "Emotion". En: V. Mountcastle. Handbook of Physiology. American Physiological Society.

[79] LeDoux, J. (1996). The Emotional Brain. Simon and Schuster.

[80] Le Moal, M., Simon, H. (1991). "Mesocorticolimbic dopaminergic network. Functional and regulatory roles". Physiological Reviews 71: 155-234.

- [81] Levy, M.L., Cummings, J.L., Fairbanks, L.A., Masterman, D., Miller, B.L., Craig, A.H., Paulsen, J.S., Litvan, I. (1998). "Apathy is not depression". *J Neuropsychiat Clin Neuroscience* 10: 314-319.
- [82] Lezak, M.D. (1995). *Neuropsychological Assessment*. Third Edition. Nueva York. Oxford University Press.
- [83] Lopez, O.L., Becker, J.T., Klunk, W., DeKosky, S.T. (1995). "The nature of behavioral disorders in human Klüver-Bucy syndrome". *Neuropsychiatry, Neuropsychol Behav Neurol* 8: 215-221.
- [84] Luria, A.R. (1970). "The functional organization of the brain". *Sci Am* 222: 66-72.
- [85] MacLean, P.D. (1992). "The limbic system concept". En: *The Temporal Lobes and the Limbic System*, M.R. Trimble y T.G. Bolwig (eds). Wrightson Biomedical Publishing. Ltd. Londres, 1-13.
- [86] Marin, R.S. (1990). "Differential diagnosis and classification of apathy". *Am. J. Psychiatry* 147: 22-30.
- [87] Mayberg, H.S., Starkstein, S.E., Sadzot, B., et al. (1990). "Selective frontal hypometabolism differentiates depressed from nondepressed patients with Parkinson's disease". *Ann. Neurol.* 28: 57-64.
- [88] Mayberg, H.S., Starkstein, S.E., Peyser, C.E., Brandt, J., Dannals, R.F., y Folstein, S.E. (1992). "Paralimbic frontal lobe hypometabolism in depression associated with Huntington's disease". *Neurology* 42: 1791-1797.
- [89] Mayberg, H.S., Lewis, P.J., Regenold, W., et al. (1994). "Paralimbic hypoperfusion in unipolar depression". *J Nucl Med* 35: 929-934.
- [90] Mayberg, H.S., Liotti, M., Jerabek, P.A., et al., (1995). "Induced sadness: a PET model of depression (abstract)". *Hum Brain Mapping suppl* 1: 396.
- [91] Mega, M.S., Cummings, J.L., Salloway, S., y Malloy, P. (1997) "The limbic system: an anatomic, phylogenetic, and clinical perspective". *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosc.* 9: 315-330.

[92] Mega, M.S., y Cohenour, R.C., (1997). "Akinetic mutism: disconnection of frontal-subcortical circuits". *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 10: 254-259.

[93] Mesulam, M.M. (1985). "Patterns in behavioral neuroanatomy: association areas, the limbic system, and hemispheric specialization". En: M.M. Mesulam (ed) *Behavioral Neurology*. Filadelfia, FA, Davis, 1-70.

[94] Mesulam, M.M. (1990). "Large-scale neurocognitive networks and distributed processing for attention, language, and memory". *Ann Neurology* 28: 597.

[95] Migliorelli, R., Starkstein, S.E., Teson, A., DeQuiros, G., Vazquez, S, Leiguarda, R., y Robinson, R.G. (1993). "SPECT findings in patients with primary mania". *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 5: 379-383.

[96] Nemeth, G., Hegedus, K., y Molnar, L. (1988). "Akinetic mutism associated with bicingular lesions: clinicopathological and functional anatomical correlates". *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 237: 218-222.

[97] Nielsen, J.J., y Jacobs, L.L. (1951). "Bilateral lesions of the anterior cingulate gyri". *Bull Los Angeles Neurol Soc* 16: 231-234.

[98] Palermo-Neto, J. (1997). "Dopaminergic systems. Dopamine receptors". *Psychiat Clin North Amer* 20 (4): 705-720.

[99] Paradiso, S., Robinson, R.G., Andreasen, N.C., Downhill, J.E., Davidson, R.J., Kirchner, P.T., Watkins, G.L., Boles Ponto, L.L., y Hichwa, R.D. (1997). "Emotional activation of limbic circuitry in elderly normal subjects in a PET study". *Am. J. Psychiatry* 154: 384-389.

[100] Pardo, J.V., Pardo, P.J., Raichle, M.E. (1993). "Neural correlates of self-induced dysphoria". *Am J Psychiatry* 150: 713-719.

[101] Pasquier, F., Lebert, F., Petit, H., (1995). "Dementia, apathy, and thalamic infarcts". *Neuropsychiatry, Neuropsychol Behav Neurol* 8: 208-214.

- [102] Penfield, W. (1938). "The cerebral cortex in man. I. The cerebral cortex and consciousness". *Arch Neurol Psychiatry* 40: 417-442.
- [103] Penfield, W., Jasper, H. (1954). *Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain*. Boston. Little, Brown.
- [104] Posner, M.I., Petersen, S.E., Fox, P.T., Raichler, M.E. (1988). "Localization of cognitive operation in the human brain". *Science* 240: 1627-1631.
- [105] Ramón y Cajal, S. (1900-1906). *Studien über die Hirnrinde des Menschen (Studies on the brain of man)*. Leipzig, JA Barth.
- [106] Robinson, R.G. (1979). Differential behavioral effects of right versus left hemispheric cerebral infarction: evidence for cerebral lateralization in the rat. *Science* 205: 707-710.
- [107] Robinson, R.G., Coyle, J.T. (1980). The differential effect of right versus left hemispheric cerebral infarction on catecholamines and behavior in the rat. *Brain Res* 188: 63-78.
- [108] Robinson, R.G., y Starkstein, S.E. (1990). "Current research in affective disorders following stroke". *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2: 1-14.
- [109] Ross, E.D. (1981). "The aprosodias". *Arch Neurol* 38: 561-569.
- [110] Ross, E.D., Mesulam, M.M. (1979). "Dominant language functions of the right hemisphere? Prosody and emotional gesturing". *Arch Neurol* 36: 144-148.
- [111] Ross, E., D., y Stewart, R.M. (1981). "Akinetic mutism from hypothalamic damage: successful treatment with dopamine agonists". *Neurology* 31: 1435-1439.
- [112] Ross, E.D., Homan, R.W., Buck, R. (1994). "Differential hemispheric lateralization of primary and social emotions: implications for developing a comprehensive neurology for emotions, repression, and the subconscious". *Neuropsychiatry, Neuropsychol, Behav Neurol* 7: 1-19.

- [113] Sackeim, H.A., Greenberg, M.S., Weiman, A.L., Bur, R.C., Hungerbuhler, J.P., y Geschwind, N. (1982). "Hemispheric asymmetry in the expression of positive and negative emotions". *Arch. Neurol.* 39: 210-218.
- [114] Salloway, S., Cummings, J. (1996). "Subcortical structures and neuropsychiatric illness". *The Neuroscientist* 2: 66-75.
- [115] Sanides, F. (1969). "Comparative architectonics of the neocortex of mammals and their evolutionary interpretation". *Ann NY Acad Sci* 167: 404-423.
- [116] Sawle, G.V., Hymas, N.F., Lees, A.J., y Frackowiak, R.S.J. (1991). "Obsessional slowness. Functional studies with positron emission tomography". *Brain* 114: 2191-2202.
- [117] Schneider, F., Gur, R.E., Mozley, L.H., et al. (1995). "Mood effects on limbic blood flow correlate with emotional self-rating: a PET study with oxygen-15 labeled water". *Psychiatry Res Neuroimaging* 61: 265-283.
- [118] Schwartz, G.E., Davidson, R.J., Maer, F. (1975). "Right hemisphere lateralization for emotions in the human brain: interaction with cognition". *Science* 190: 286-288.
- [119] Servan-Schreiber, D., Perlstein, W.M., Cohen, et al. (1998). "Selective pharmacological activation of limbic structures un human volunteers: a positron emotion tomography study". *J Neuropsychiat Clin Neurosci* 10: 148-159.
- [120] Shallice, T. (1982). "Specific impairments of planning". *Phil Trans R Soc Lond* 298 (1089): 199-209.
- [121] Silberman, E.K., Weingartner, H. (1986). "Hemispheric lateralization of functions related to emotion". *Brain Cognition* 5: 322-353.
- [122] Skultety, F.M. (1968). "Clinical and experimental aspects of akinetic mutism". *Arch Neurol* 19: 1-4.
- [123] Soares, J.C., Mann, J (1997). "Review article. The anatomy of mood disorders-review of structural neuroimaging studies". *Biol Psychiatry* 41: 86-106.

- [124] Starkstein, S.E., Robinson, R.G., Berthier, M.L., Price, T.R. (1988a). "Depressive disorders following posterior circulation as compared with middle cerebral artery infarcts". *Brain* 111: 375-387.
- [125] Starkstein, S.E., Moran, T.H., Bowersox, J.A., et al., (1988b). "Behavioral abnormalities induced by frontal cortical and nucleus accumbens lesions". *Brain Res* 473: 74-80.
- [126] Starkstein, S.E., Berthier, M.L., y Leiguarda, R. (1989a). "Psychic akinesia following bilateral pallidal lesions". *Int J Psychiat Med* 19: 155-164.
- [127] Starkstein, S.E., Berthier, M.L., Lylyk, P., Casasco, A., Robinson, R.G., y Leiguarda, R. (1989b). "Emotional behavior after a Wada test in a patient with secondary mania". *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci* 1: 408-412.
- [128] Starkstein S.E., Robinson, R.G. (1989c). "Affective disorders and cerebrovascular disease". *Br J Psychiatry* 154: 170-182.
- [129] Starkstein, S.E., Mayberg, H.S., Berthier, M.L., Federoff, P., Price, T.R., Dannals, R.F., Wilson, A.A., Wagner, H.N., Leiguarda, R., y Robinson, R.G. (1990). "Mania after brain injury: neuroradiological and metabolic findings". *Ann Neurol* 27: 652-659.
- [130] Starkstein, S.E., Federoff, J.P., Berthier, M.L., et al. (1991a). "Manic-depressive and pure manic states after brain lesions". *Biol Psychiatry* 29: 149-158.
- [131] Starkstein, S.E., Bryer, J.B., Berthier, M.L., et al. (1991b). "Depression after stroke: the importance of cerebral hemisphere asymmetries". *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 3: 276-285.
- [132] Uberi, M., McKeever, W.F. (1977). "Differential right hemisphere storage of emotional and non-emotional faces". *Neuropsychologia* 15: 757-768.
- [133] Tatemichi, T.K., Desmond, D.W., Prohovnik, I., Cross, D.T., Gropen, T.I., Mohr, J.P., Stern, Y. (1992) "Confusion and memory loss from capsular genu

infarction: a thalamocortical disconnection syndrome?". Neurology 42: 1966-1979.

[134] Terzian, H. (1965). "Behavioural and EEG effects of intracarotid sodium amytal injection". Acta Neurochirurgica 12: 230-239.

[135] Treede, R-D., Kanshalo, D.R., Gracely, R.H., y Jones, A.K.P. (1999). "The cortical representation of pain". Pain 79: 105-111.

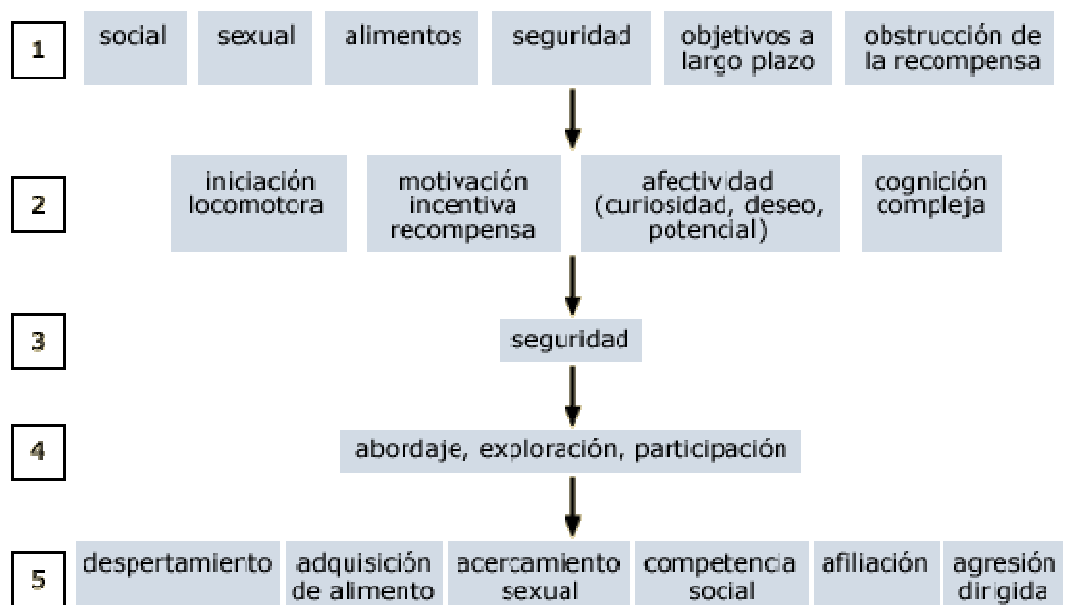
[136] Watanabe M.D., Martin, E.M., DeLeon, O.A., et al. (1995). "Successful methyphenidate of apathy after subcortical infarcts". J Neuropsychiatry Clin Neurosci 7: 502-504.

[137] Wechsler, A.F. (1973). "The effect of organic brain disease on recall of emotionally charged versus neutral narrative texts". Neurology 23: 130-135.

[138] Yakolev, P.I. (1944). "Anatomical report of a case of carbon monoxide poisoning, with survival for forty-nine years; correlation of evolution of extrapyramidal symptoms and structural organization of motor pathways of the forebrain". Arch Neurol Pyschiat 51: 494-496.

Figura 1

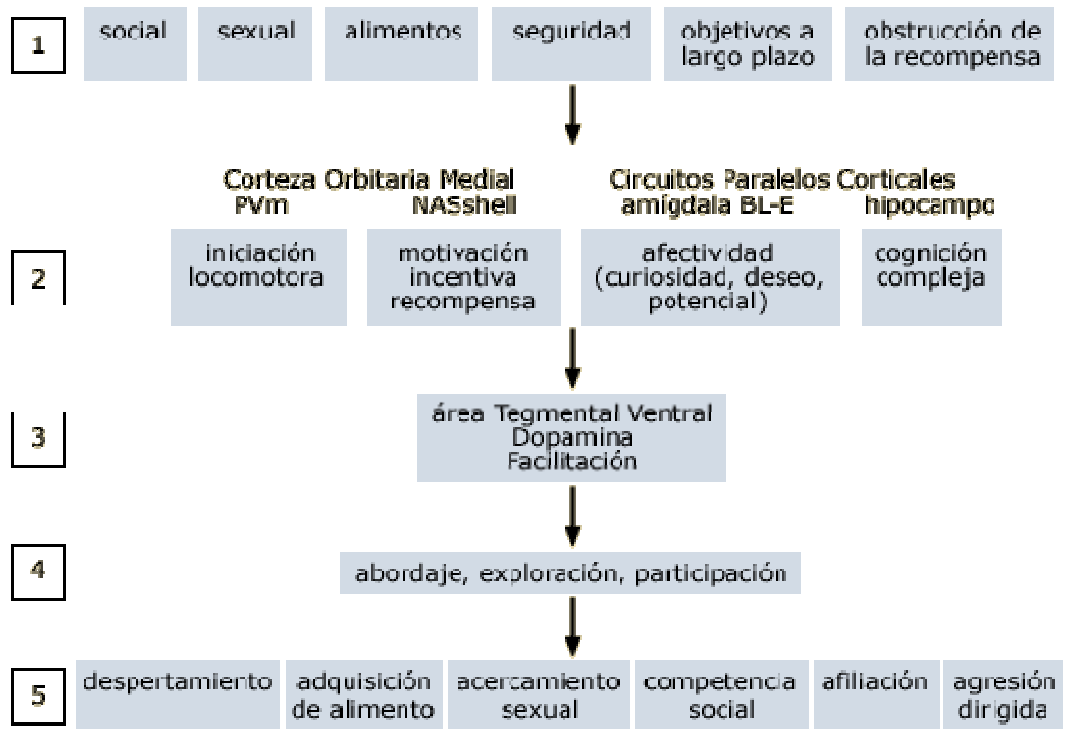
MODELO DE FACILITACIÓN CONDUCTUAL



En la Figura 1 se ilustra el modelo de facilitación conductual. Los números indican el tipo de mecanismo que impera a cada nivel de procesamiento de la información: (1) significa estímulo incentivo, (2) procesos subyacentes a la emoción y motivación, (3) mecanismos centrales de modulación, (4) patrón general de conducta, y (5) patrón específico de conducta en respuesta a los estímulos.

Figura 2

MODELO DE FACILITACIÓN NEUROBIOLÓGICA



La figura ilustra los aspectos neurobiológicos del modelo de facilitación. Los números indican: (1) estímulo incentivo; (2) estructuras del tronco cerebral y corticales y circuitos segregados y paralelos corticales que participan en la motivación y emoción, (3) mecanismos centrales de modulación y neurotransmisores (dopamina), (4) patrón general de conducta, y (5) patrón específico de conducta en respuesta a los estímulos. Pvm significa pálido ventral medial; NAcShell: núcleo accumbens septi- sector concha; amígdala BL-E: amígdala basolateral y extendida. Figura modificada de Depue y Collins (1999). Neurobiology of the structure of personality: dopamine facilitation of incentive motivation, and extraversion. Behavioral and Brain Sciences 22: 491-569.

Tabla I

CAUSAS DE LOS TRASTORNOS DE LA MOTIVACIÓN

Mutismo Acinético

- Lesiones vasculares del cíngulo anterior
- Lesiones expansivas diencéfalicas o del tronco cerebral
- Lesiones palidales bilaterales (monóxido de carbono, hipoxia-isquemia)

Acinesia Psíquica Pura

- Lesiones palidales bilaterales (hipoxia, picadura de avispa, intoxicación con disulfiran o monóxido de carbono)
- Lesiones estriatales
- Lesiones talámicas
- Lesiones extensas del lóbulo frontal

Abulia y Apatía

[Enfermedades Médicas](#)

- Hipoparatiroidismo
- Pseudohipoparatiroidismo
- Hipertiroidismo del anciano
- Enfermedad de Lyme

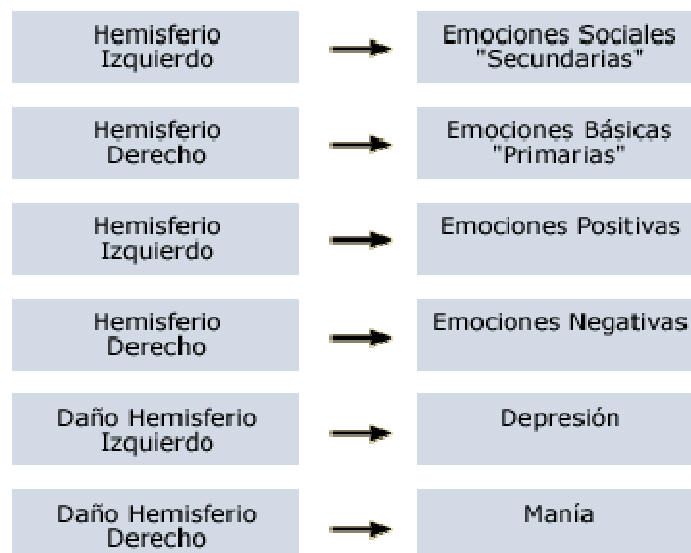
[Enfermedades Neurológicas](#)

- Enfermedad de Alzheimer
- Síndrome de Korsakoff
- Síndrome de Klüver-Bucy
- Infección del SNC por VIH
- Enfermedad de Parkinson
- Parálisis supranuclear progresiva
- Enfermedad de Huntington
- Lesiones vasculares del hemisferio cerebral derecho y ganglios basales

[Enfermedades Psiquiátricas y Trastornos Inducidos por Fármacos](#)

- Esquizofrenia con síntomas negativos (tipo II)
- Depresión post-psicótica
- "Depresión vascular"
- Trastorno de Asperger
- Tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
- Neurolépticos
- Abstinencia de anfetaminas
- Benzodiacenas y anticolinergicos

FIGURA 3



La figura ilustra los mecanismos propuestos para explicar la lateralización de la emoción. Ver explicación en el texto.