

## Impacto psicosocial del ataque cerebral en pacientes jóvenes: una complicación frecuente y habitualmente sub-diagnosticada

*Long-term Psychosocial impact in young stroke survivors: a frequent but often under diagnosed complication*

**Aníbal Sebastián Chertcoff<sup>1</sup>, Julieta Quiroga Narváez<sup>2</sup>, Miguel Ángel Saucedo<sup>1</sup>, Lucrecia Bando<sup>1</sup>, Luciana León Cejas<sup>1</sup>, Claudia Uribe Roca<sup>1</sup>, Manuel María Fernández Pardal<sup>1</sup>, Ricardo Reisin<sup>1</sup>, Pablo Bonardo<sup>3</sup>**

### Resumen

**Introducción:** Un 15% del total de los ataques cerebrovasculares ocurren en pacientes jóvenes, afectando a los mismos en los momentos más productivos de sus vidas. Actualmente la información disponible (particularmente en Latinoamérica) sobre las consecuencias psicosociales a largo plazo, y la repercusión de las mismas en las actividades de la vida diaria de los pacientes jóvenes con ataque cerebral, son muy limitadas. Por lo tanto el objetivo de nuestro estudio fue analizar el impacto funcional de los aspectos psicosociales en este grupo particular de pacientes. **Material y Métodos:** Se administró un Inventario de depresión de Beck a pacientes ambulatorios con accidente cerebrovascular isquémico entre 16 y 55 años de edad en dos centros de Argentina; se compararon las siguientes variables en individuos deprimidos y no deprimidos: NIHSS, Rankin Score modificado, Mini-Mental State Examination, Índice de Barthel, así como variables clínico-demográficas. Una puntuación del Inventario de depresión de Beck BDI superior a 10 se consideró depresión. **Resultados:** Se incluyeron 34 pacientes con infarto cerebral, el 67% (n = 23) fueron mujeres. La edad media: 45,53 ± 9,78 años (rango: 21-59), 11 pacientes (33%) presentaron depresión; 50% de la población no pudo continuar su actividad laboral habitual y 15% se divorció o se separó de su pareja luego del evento vascular. La tasa de recurrencia de ataque cerebral fue de 0,03%. **Conclusiones:** Se observó una elevada proporción de pacientes con síntomas depresivos al momento de la evaluación, y cabe resaltar que en la mayoría los síntomas de depresión no habían sido reconocidos y los pacientes se encontraban sub-tratados. Así mismo la depresión se prolongó de manera persistente luego de varios años de ocurrido el evento cerebrovascular. Asimismo, una proporción no menor de pacientes no pudo re-insertarse en su actividad laboral habitual y el evento vascular también impactó de manera importante en sus relaciones afectivas, particularmente en su vida en pareja. El tratamiento y acompañamiento, teniendo en cuenta la expectativa a largo plazo en estos enfermos, deben ser tenidos en cuenta y ofrecidos a estos pacientes con el objetivo de alcanzar la más alta calidad de recuperación posible luego del ataque cerebrovascular.

**Palabras clave:** Depresión - Ataque cerebral - Psicosocial - Ataque cerebral en jóvenes - Infarto cerebral.

### Abstract

**Introduction:** Approximately 15% of all strokes occur in young patients, affecting them in the most productive years of their lives. Currently, there is limited information (particularly in Latin America) regarding the long-term psychosocial consequences of stroke in young patients. Therefore, the objective of our study was to analyze the functional impact

RECIBIDO 12/8/2021 - ACEPTADO 8/11/2021

<sup>1</sup>Médica/o neuróloga/o. Servicio de Neurología, Hospital Británico de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup>Médica neuróloga. Servicio de Neurología, Hospital "Guillermo Rawson", San Juan, Argentina.

<sup>3</sup>Doctor en Medicina. Médico neurólogo, Servicio de Neurología, Hospital Británico de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

### Autor de referencia:

Pablo Bonardo

[pablobonardo@hotmail.com](mailto:pablobonardo@hotmail.com)

Lugar de realización del estudio: Servicio de Neurología, Hospital Británico de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

of stroke in this group of patients, regarding both cognitive and psychosocial aspects. **Material and Methods:** A Beck Depression Inventory (BDI) was administered to outpatients with ischemic stroke between 16 and 55 years of age in two centers of Argentina. The following variables were compared in depressed and non-depressed individuals: NIHSS, modified Rankin Score, Mini-Mental State Examination, Barthel Index, as well as clinical-demographic variables. A BDI score greater than 10 was considered as marker of depression. **Results:** Thirty-four patients with cerebral infarction were included, 67% ( $n = 23$ ) were women, mean age:  $45.53 \pm 9.78$  years (range: 21-59). Eleven patients (33%) had depression; 50% of the population was unable to continue with their previous job and 15% divorced or separated from their partner after the vascular event. The stroke recurrence rate was 0.03%. **Conclusions:** A high proportion of patients with depressive symptoms was observed. It should be noted that, in the majority, symptoms of depression had not been recognized and the patients were under-treated. Likewise, depression spread persistently after several years of the cerebrovascular event. Likewise, a significant proportion of patients were not able to re-insert themselves into their usual work activity. Moreover, stroke also had an important impact on their affective relationships. Treatment of depression after stroke should be particularly considered in these individuals due to their long-term survival, and should be offered to achieve the highest possible quality of recovery after stroke.

**Keywords:** Depression - Stroke - Psychosocial - Stroke in young individuals - Brain infarct.

## Introducción

Aproximadamente el 15% de todos los ataques cerebrovasculares que se presentan por primera vez afectan a pacientes jóvenes, y la incidencia estimada en esta población (de 16 a 55 años) es de 9 a 14 cada 100000 personas (Singhal et al., 2013); es mayor en hombres que en mujeres y aumenta significativamente con cada década de la vida. Además, la evidencia reciente sugiere que la ocurrencia del ataque cerebrovascular isquémico en esta población joven estaría en aumento (Kittner et al., 1998). A pesar de ser relativamente infrecuente, genera un alto impacto social y económico ya que las secuelas neurológicas sufridas afectan a las personas en los momentos más productivos de sus vidas en comparación con los eventos vasculares ocurridos en adultos mayores (Singhal et al., 2013).

En los escasos estudios que han evaluado las consecuencias psicológicas y sociales del ataque cerebrovascular en pacientes en edad laboral, más allá de describirse las dificultades en el retorno a su trabajo, existen algunas evidencias del impacto negativo en otros matices relacionados con la participación social del enfermo, incluidos los efectos en detrimento de su vida familiar, de sus necesidades financieras insatisfechas y en el deterioro de su vida sexual (Daniel et al., 2009).

Entre los aspectos muchas veces subestimados en los pacientes jóvenes con ataque cerebral se destaca la presencia de trastornos psiquiátricos y especialmente la depresión; siendo éste considerado como el más relevante por su mayor incidencia. Los enfermos que han sufrido un evento vascular cerebral tendrían

el doble de probabilidades de desarrollar depresión en comparación con la población general (Elkind, 2009; Hackett et al., 2005). Se ha descrito la presencia de síntomas depresivos en 28 a 46% de los pacientes jóvenes con ataque cerebral luego de un periodo de seguimiento de 6 a 12 años (Ayerbe et al., 2013). La existencia de estos síntomas tendrían un gran impacto en el proceso de recuperación y en la vida diaria del paciente luego del evento vascular (Kappelle et al., 1994; Naess et al., 2005; Waje-Andreassen et al., 2013).

El regreso al trabajo de un joven después del ataque cerebral es un determinante importante de la satisfacción con la vida (Roding et al., 2010; Vestling et al., 2003), e incluso es una necesidad para muchas personas a fin de sustentarse económicamente. Además de las implicancias personales para los pacientes, la incapacidad de volver al trabajo impone una carga económica para la sociedad en general, debido a la pérdida de años productivos de empleo (Persson et al., 2012). Sin embargo, solo unos pocos estudios han abordado este tema, y la información disponible hasta la fecha indica que aproximadamente el 50 al 80% de los pacientes con ataques cerebrovasculares regresaron a trabajar después de un seguimiento máximo de 4 años (Andersen et al., 2012; Glozier et al., 2008; Hannerz et al., 2011; Hofgren et al., 2007; Trygged et al., 2011).

En nuestro conocimiento, hasta el presente no se han realizado estudios en Argentina que hayan evaluado el impacto psicosocial en la población joven con ataque cerebral, como así como tampoco en Latinoamérica y la información a nivel mundial es también escasa y no concluyente.

## Material y métodos

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal en el que se evaluó a todos los pacientes con antecedentes de infarto cerebrovascular en seguimiento ambulatorio en dos centros médicos de Argentina, el Hospital Británico de Buenos Aires y el Hospital "Guillermo Rawson", de la provincia de San Juan. Se evaluó la presencia de depresión a partir de un instrumento validado, estandarizado y auto-administrado (*Beck Depresión Inventory*, BDI) (Berg et al., 2009), se administró el test de Folstein (*Mini-Mental State Examination*) (Folstein et al., 1975) para la evaluación de las funciones cognitivas. Se clasificó el grado de discapacidad del paciente de acuerdo al índice de Barthel (Wade, 1987) y a la escala de Rankin modificada (Van Swieten et al., 1988) y se obtuvieron variables clínico-demográficas a partir de un cuestionario y el análisis de la historia clínica. Este trabajo contó con la aprobación del comité de ética y revisión institucional del Hospital Británico de Buenos Aires. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado para participar.

Para el análisis se incluyeron pacientes adultos jóvenes (entre 16 y 55 años) con antecedentes de un infarto cerebral confirmado por un estudio de neuroimagen como resonancia magnética de cerebro y/o tomografía computada. Se excluyeron aquellos pacientes con ataque isquémico transitorio, y aquellos con alteraciones en la comunicación que impidieran la realización de los cuestionarios administrados (ej.: disminución severa en el nivel de la conciencia, afasia severa, trastornos cognitivos graves), o que no pudieran concurrir a la entrevista por su grado de discapacidad.

### Definición de depresión y grado de severidad

Se consideró depresión cuando el paciente presentó cualquier valor mayor o igual a 10 puntos en la escala BDI, si el paciente había sido previamente diagnosticado de depresión en la historia clínica o si se encontraba en tratamiento antidepressivo. Asimismo, se consideró como no-deprimidos a los individuos con un BDI entre 0-9. En cuanto a la severidad de la depresión, los rangos de BDI fueron los siguientes: leve 10-18, moderada 19-29 y severa mayor a 30. Se consideró que los pacientes con resultados de BDI entre 5-9 puntos presentaban síntomas depresivos menores.

### Variables a analizar y su definición

1. Edad al momento del ataque cerebral y la edad al momento de realización del cuestionario.

2. Años de escolaridad, sexo, estado civil (casado, soltero o divorciado) según lo referido por el paciente.

3. Antecedentes:

- Tabaquismo previo o actual, definido como el consumo de al menos un cigarrillo diario durante un transcurso de un año referido por el paciente o registrado en la historia clínica.
- Hipertensión arterial, definida como si fue diagnosticada previamente por un médico, reportada en la historia clínica o si el paciente se encontrara en tratamiento con una droga antihipertensiva.
- Dislipemia, definida como si fue diagnosticada por un médico previamente o reportada en la historia clínica o si el paciente se hallara en tratamiento con una droga hipolipemiente.
- Diabetes, definida como si fue diagnosticada por un médico previamente, reportada en la historia clínica o si el paciente se encuentra en tratamiento con una droga hipoglucemiante.
- Enfermedad coronaria, definida como si fue diagnosticada por un médico previamente o reportada en la historia clínica.
- Antecedente de ataque cerebral previo, definido como si fue diagnosticado por un médico previamente o reportado en la historia clínica.
- Enfermedad psiquiátrica previa o actual, definida como trastorno psiquiátrico mayor referido por el paciente con necesidad de tratamiento psiquiátrico o seguimiento por especialista de salud mental y/o consignada en la historia clínica.
- Duelo reciente, definido como la presencia de fallecimiento en los últimos 3 meses de un familiar próximo o de una persona significativa de acuerdo a la valoración del paciente.
- Tratamiento antidepressivo o estabilizador del ánimo previo o actual, definido como referido por el paciente o consignado en la historia clínica.

Se clasificó al subtipo etiológico del evento cerebrovascular de acuerdo a la clasificación de TOAST (*Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment Subtype Classification*) (Adams et al., 1993). Se evaluó la lateralización de la lesión vascular aguda (izquierda, derecha o bilateral) según como fue consignado en la historia clínica. La severidad del ataque cerebral al momento del ingreso hospitalario definido por el valor en puntos de la escala NIHSS (Domínguez et al., 2006) y recurrencia del mismo. La discapacidad neurológica al momento de realización de la evaluación definida según el valor de la escala de Rankin modificada y según el valor del índice de Barthel.

Se analizó el compromiso de las funciones cognitivas de acuerdo al resultado de MMSE según las siguientes categorías: sin compromiso ( $> 0 = 25$ ) leve (20-24), moderado (11-20) o severo (0-10) (en puntos, variable cuantitativa discreta).

Se indagó la existencia de cambio de actividad laboral definida como si el paciente no se encontraba realizando la misma actividad laboral que realizaba previamente al ictus cerebral porque se halla desocupado o ha debido modificar su trabajo producto del ataque cerebral. Su relación de pareja, donde se consideró que existió una separación o ruptura luego del ataque cerebrovascular si el paciente se divorció o se separó de una pareja significativa de acuerdo a la valoración del enfermo.

### Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se analizaron como media y desvío estándar y las variables categóricas como porcentajes. Se desarrolló un análisis bivariado comparando las características demográficas y clínicas de los pacientes que desarrollaron o no depresión. La comparación de variables continuas se realizó con test de student o Mann Whitney según distribución y las variables categóricas con el test de Chi cuadrado. Las correlaciones se evaluaron mediante el coeficiente de correlación de Spearman.

## Resultados

### Características clínico-demográficas de la población

Se incluyeron 34 pacientes, el 67% ( $n=23$ ) fueron mujeres y la edad media de la población al momento del ataque cerebrovascular era de  $41,76 \pm 9,28$  años (rango: 17-55). La edad al momento de completar el cuestionario de depresión fue de  $45,53 \pm 9,78$  años (rango: 21-59). El tiempo transcurrido entre el evento cerebrovascular índice y la realización del BDI fue de 3,8 años (rango: 0,06-14 años). La escolaridad media de la población fue de  $13,9 \pm 3,23$  años (rango: 7-21 años) y la media de MMSE fue de  $29,03 \pm 1,29$  (rango: 25-30). El valor medio de la escala BDI fue de  $7,47 \pm 5,90$  puntos (rango: 0-23).

La frecuencia de los factores de riesgo cardiovascular fue: tabaquismo 44% ( $n = 15$ ), hipertensión arterial 20% ( $n = 7$ ), dislipemia 20% ( $n = 7$ ) y diabetes mellitus 11% ( $n = 4$ ). En cuanto al subtipo etiológico del ataque cerebral: el 35% ( $n = 12$ ) de los eventos fue secundario a otras causas determinadas (ej.: disección carotídea, trombosis venosa, etc.), en el 29% ( $n = 10$ )

de los casos no se pudo determinar la causa del ataque cerebral, el 17% ( $n = 6$ ) fue de causa cardioembólica, el 14% ( $n = 5$ ) fue por oclusión de pequeño vaso (infarto lacunar) y el 2% ( $n = 1$ ) fue debido a enfermedad aterosclerótica de gran vaso.

En cuanto a los antecedentes psiquiátricos de la población, un 14% ( $n = 5$ ) presentaba historia previa de depresión y un 5% ( $n = 2$ ) de trastorno de pánico. Al momento de la administración del cuestionario de depresión un 14% ( $n = 5$ ) se encontraba atravesando un duelo reciente. El 2% ( $n = 1$ ) de la población se encontraba recibiendo tratamiento con fármacos antidepressivos. El 50% ( $n=17$ ) de las lesiones afectaron el lado izquierdo del cerebro, el 38% ( $n=13$ ) el derecho y en 11% ( $n=4$ ) las lesiones fueron bilaterales. En relación al grado de severidad del ataque cerebral y de discapacidad, la media de NIHSS al ingreso hospitalario fue:  $6,68 \pm 8,23$  puntos (rango: 0-31), el mRS medio fue de  $1,03 \pm 1,17$  (rango: 0-4), el índice de Barthel promedio fue de  $95,15 \pm 12,68$  (rango: 35-100). En cuanto al estado civil, el 52% ( $n=18$ ) se encontraba casado, el 32% ( $n = 11$ ) soltero y el 14% ( $n = 5$ ) divorciado.

Un resumen de las principales características clínico-demográficas de la población se describe en la *Tabla 1*.

### Prevalencia de depresión

Once pacientes (33%) de la muestra presentaban depresión. La misma fue de grado leve en 9 de los casos y moderada en 2. No hubo casos de depresión severa. El único sujeto que presentó 2 eventos cerebrovasculares no se encontraba deprimido al momento de la evaluación.

La frecuencia de depresión en relación al tiempo transcurrido desde el evento cerebrovascular hasta la evaluación fue: 33% en pacientes con menos de 1 año de evolución, 35% el intervalo de 1 a 5 años y 37% en aquellos pacientes con más de 5 años de transcurrido el evento vascular.

La comparación entre los pacientes deprimidos con aquellos que no presentaron síntomas de la misma se resumen en la *Tabla 2*. Se observó un incremento en la proporción de pacientes del sexo femenino, una mayor frecuencia de ruptura de relación de parejas y un mayor grado de déficit neurológico medido en las diferentes escalas de discapacidad en el grupo con depresión pero carente de significancia estadística; y solo existieron diferencias significativas en relación a un mayor consumo de tabaco en aquellos pacientes del grupo con depresión (*ver Tabla 2*).

**Tabla 1.** Características clínico-demográficas de 34 pacientes jóvenes con infarto cerebral

Variable	n (%) o media $\pm$ SEM (rango)
Edad al ACV (años)	41,76 $\pm$ 1,593 (17-55)
Edad al cuestionario (años)	45,53 $\pm$ 1,679 (21-59)
Educación (años)	13,94 $\pm$ 0,555 (7-21)
Mujer	23 (67,6)
<b>Estado civil</b>	
Casado	18 (53)
Soltero	11 (32,3)
Divorciado	5 (14,7)
<b>Factores de riesgo</b>	
Tabaquismo	15 (44,1)
Hipertensión arterial	7 (20,6)
Dislipemia	8 (23,5)
Diabetes mellitus	4 (11,8)
<b>Otros antecedentes</b>	
Enfermedad coronaria	2 (5,9)
ACV previo	1 (2,9)
<b>Antecedentes psiquiátricos</b>	
Depresión	5 (2)
Duelo reciente	5 (14,7)
Uso de antidepresivos	1 (2,9)
Regreso al trabajo habitual	17 (50)
Separación de la pareja	5 (14,7)
NIHSS	6,68 $\pm$ 1,412 (0-31)
mRS	1,03 $\pm$ 0,199 (0-4)
Índice de Barthel	95,15 $\pm$ 2,145 (35-100)
MMSE	29,03 $\pm$ 0,219 (25-30)
BDI	7,47 $\pm$ 0,999 (0-23)

ACV: ataque cerebral; NIHSS: *National Institutes of Stroke Scale*; mRS: *modified Rankin Scale*; MMSE: *Mini-Mental State Examination*; BDI: *Beck Depression Inventory*.

La distribución de los diferentes subtipos de eventos cerebrovasculares según la clasificación de TOAST fue la siguiente: en los sujetos deprimidos 27% correspondió a otras causas determinadas, 27% eran indeterminados, 18% cardioembólicos, 18% lacunares y 9% fueron secundarios a aterosclerosis de gran vaso.

En los individuos no-deprimidos la distribución fue la siguiente: 39% fueron de otra causa determinada, 30% indeterminados, 17% cardioembólicos y 13% lacunares.

No hubo diferencias en la frecuencia de depresión en los sujetos con historia previa de depresión o ansiedad comparando con los individuos sin antecedentes psiquiátricos (33% vs 32%). Únicamente el 36% (n = 4) de los sujetos deprimidos se encontraba casado, el 45% (n = 5) era soltero y el 18% (n = 2) divorciado. En cambio, el 60% (n = 14) de los individuos no-deprimidos estaba en pareja al momento de la evaluación, el 26% (n = 6) era soltero y el 13% (n = 3) estaba divorciado. Por otra parte, al analizar la tasa de depresión de acuerdo al estado civil, el 22% (n = 4) de los sujetos casados se deprimió, el 45% (n = 5) de los solteros y el 40% (n = 2) de los divorciados.

No se observó correlación en relación al grado de depresión y el déficit neurológico (BDI versus NIHSS) (coeficiente de correlación: -0,008, p=0,96), así como tampoco entre el puntaje de la escala de Beck y el valor del índice de Barthel (coeficiente de correlación: 0,21, p=0,22) (Figura 1).

### Impacto laboral, familiar y recurrencia del evento cerebrovascular isquémico

El 50% de la población no pudo continuar con su actividad laboral habitual, pudiendo estar desocupado al momento de la evaluación o teniendo que haber modificado su ocupación por actividades de menor exigencia o responsabilidad. Una comparación entre sujetos deprimidos y no deprimidos no mostró diferencias en cuanto a esta variable entre ambos grupos (54% vs 47%).

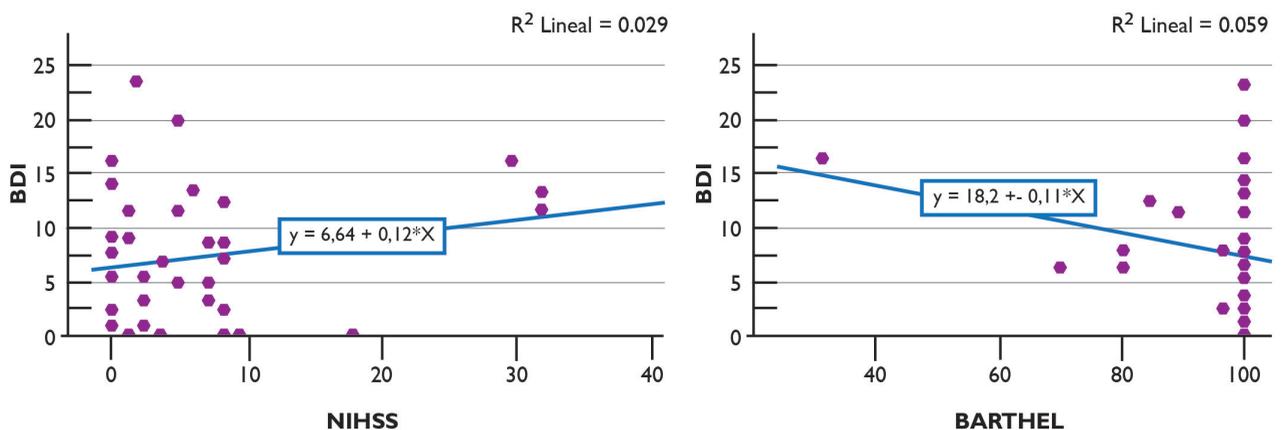
El 15% de la población se divorció o se separó de su pareja luego del evento vascular. Esto resultó más frecuente en los sujetos deprimidos (27%) a comparación de los no-deprimidos (8%).

Tasa de recurrencia de un nuevo evento cerebrovascular en esta población fue de 3%. Una paciente mujer con enfermedad de sustancia blanca que presentó un evento menor en el primer episodio con recuperación completa, sufrió un segundo evento que generó una secuela severa motora (hemiplejía facio-braquiocrural derecha). La paciente sufrió progresivo deterioro cognitivo sin recuperación de su déficit funcional motor (como describiéramos anteriormente, esta paciente no presentaba signos o síntomas de depresión).

**Tabla 2.** Comparación de las características demográficas y clínicas entre sujetos deprimidos y no-deprimidos

Variable	Deprimidos n (%) o media ± SEM (rango)	No-deprimidos n (%) o media ± SEM (rango)	P
Edad al ACV ( años)	42,64 ± 2,619 (26-55)	41,35 ± 2,027 (17-55)	0,70
Edad al cuestionario (años)	45,73 ± 2,216 (33-58)	45,43 ± 2,276 (21-59)	0,92
Educación (años)	14,27 ± 1,045 (9-21)	13,78 ± 0,665 (7-20)	0,69
Mujer	9 (81,8)	14 (60,9)	0,27
<b>Factores de riesgo CVR</b>			
Tabaquismo	8 (72,7)	7 (30,4)	0,03
Hipertensión arterial	1 (9,1)	6 (26,1)	0,38
Dislipemia	3 (27,3)	5 (21,7)	1
Diabetes mellitus	1 (9,1)	3 (13)	1
Enfermedad coronaria	1 (9,1)	1 (4,3)	1
ACV previo	0 (0)	1 (4,3)	1
Duelo reciente	3 (27,3)	2 (8,7)	0,3
Regreso al trabajo habitual	5 (45,5)	12 (52,2)	1
Separación de pareja	3 (27,3)	2 (8,7)	0,30
NIHSS	10,64 ± 3,834 (0-31)	4,78 ± 0,848 (0-16)	0,53
mRS	1,27 ± 0,428 (0-4)	0,92 ± 0,226 (0-3)	0,56
Índice de Barthel	91,82 ± 5,888 (35-100)	96,67 ± 1,710 (70-100)	0,53
MMSE	29,36 ± 0,244 (28-30)	28,88 ± 0,310 (25-30)	0,50
BDI	14,55 ± 1,186 (7-23)	4,23 ± 0,656 (0-8)	< 0,001

ACV: ataque cerebral; NIHSS: National Institutes of Stroke Scale; mRS: modified Rankin Scale; MMSE: Mini-Mental State Examination; BDI: Beck Depression Inventory, CVR: cardiovascular, SEM: error estándar de la media. Tests estadísticos utilizados: Mann Whitney y test de Chi cuadrado, significancia estadística:  $p < 0,05$ .

**Figura 1.** Correlaciones entre la severidad de la depresión de acuerdo al puntaje del inventario de Beck y severidad del ataque cerebral según el puntaje de la NIHSS y grado de discapacidad de acuerdo al índice de Barthel

Referencias: BDI: Beck depression inventory, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale. Test estadístico utilizado: correlación de Spearman. Comparación de BDI versus NIHSS:  $r: -0,008, p=0,96$ ; comparación de escala de Beck y el valor del índice de Barthel:  $r: 0,21, p=0,22$ ; significancia estadística:  $p < 0,05$ .

## Discusión

Nuestro estudio es el primero en nuestro país y hasta nuestro conocimiento también en Latinoamérica que evalúa la prevalencia de depresión, el impacto laboral y familiar en una población joven con historia de infarto cerebral.

De acuerdo a nuestros resultados podemos evidenciar que al menos 1 de cada 3 individuos que han sufrido un infarto cerebral antes de los 55 años se encuentra deprimido. Esta prevalencia de depresión es ciertamente superior a la reportada en nuestro medio en individuos sanos de la población general. En un estudio transversal realizado en Buenos Aires con 1335 sujetos de la población general, con una media de edad similar a nuestro estudio ( $40,7 \pm 16,1$  años), se reportó una prevalencia de depresión (BDI  $>13$  puntos) del 20% (Leiderman et al., 2012).

La prevalencia de depresión en nuestro estudio es similar a lo descrito previamente para cohortes adultas en general (31% en una revisión sistemática) (Hackett & Pickles, 2014) pero es el doble a la descrita en la mayor serie específica de adultos jóvenes con ataque cerebral (16,8%) (Maaijwee et al., 2016).

Es necesario a la hora de analizar estos resultados tener en cuenta que la frecuencia de depresión varía significativamente en los distintos estudios de acuerdo a la metodología implementada para su medición. Independientemente de estas diferencias resulta necesario destacar que el 34% de nuestra población (aunque no cumplió criterios de depresión mayor), presentaba síntomas depresivos menores (BDI 5-9 puntos). Se ha reportado que estos sujetos pueden padecer un nivel de malestar psicológico superior al que puede experimentar la población general y presentan así mismo un peor funcionamiento psicosocial (Fils et al., 2010). Por lo tanto, los resultados de nuestro trabajo evidencian que más del 60% de los individuos jóvenes que sufrieron un ataque cerebral presentan algún tipo de sintomatología depresiva. Por último, debemos tener en cuenta que la prevalencia reportada podría ser aún mayor si tenemos en cuenta que ciertos pacientes fueron excluidos de nuestro estudio por no poder comprender los cuestionarios administrados (individuos con afasia severa o trastornos cognitivos graves) o bien por presentar un grado de incapacidad que le impidiera poder asistir a la entrevista, así como también fueron excluidos los pacientes con eventos isquémicos transitorios. Por lo cual es razonable pensar que las tasas halladas podrían ser aún mayores.

La mayoría de nuestros pacientes fueron mujeres y presentaron el doble de depresión que los varones. Se

ha descrito que las mismas tendrían 1,7 veces más de posibilidades de desarrollar depresión a lo largo de la vida comparando con los hombres y que tanto factores socio-económicos (menores ingresos económicos, nivel de educación, etc.), así como factores biológicos (diferencias hormonales) podrían explicar estas diferencias (Albert, 2015). La mayor frecuencia de mujeres en nuestra población probablemente se explique debido a que el ataque cerebral isquémico es más frecuente en el sexo femenino en pacientes menores de 35 años (el promedio de edad de nuestra población evaluada fue apenas un poco por encima de esos valores); siendo esto debido a factores de riesgo específicos inherentes al sexo y a la edad reproductiva (uso de anticonceptivos, puerperio, entre otras causas) (Putala et al., 2012). Por otro lado esta mayor frecuencia de mujeres en nuestra población podría haber incrementado la tasa de depresión general de la muestra.

La información en adultos mayores sugiere que las tasas de depresión en pacientes con ataque cerebral varían significativamente de acuerdo al tiempo desde el evento, siendo más elevadas al año del mismo para luego decaer progresivamente (Hackett & Pickles, 2014). Este comportamiento se cree que podría estar vinculado al proceso de adaptación psicológica vital luego del ataque cerebral (Fils et al., 2010). En nuestra población de pacientes jóvenes, no evidenciamos este fenómeno ya que las tasas de depresión fueron similares independientemente del tiempo transcurrido.

La fisiopatología de la depresión asociada al ataque cerebral es compleja y de origen multifactorial, puede variar significativamente en relación al tiempo transcurrido desde el evento y sería producto de una combinación entre la disfunción neurobiológica inducida por la isquemia y un componente de *distres* psicosocial. Es necesario considerar dentro de los factores etiológicos la interrelación entre el déficit monoaminérgico, la neuroinflamación, la activación secundaria al estrés del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal así como la alteración de la plasticidad neuronal secundaria al proceso isquémico. Se cree que dentro de estas variables, el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF: *brain-derived neurotrophic factor*) cumpliría un rol central (Villa et al., 2018). Entre los factores que podrían predecir el desarrollo de depresión se han asociado, a la discapacidad física, la severidad del ataque cerebral, la existencia de depresión previa al evento y el deterioro cognitivo. Entre otros factores descriptos se destacan, la ausencia de apoyo familiar o social luego del ataque cerebral y la presencia concomitante de síntomas de ansiedad (Towfighi et al., 2017).

Numerosas revisiones sistemáticas han identificado que la discapacidad física, la severidad del ataque cerebral, la presencia de depresión previa al evento vascular y el deterioro cognitivo se asociarían de forma significativa con el desarrollo de depresión. Otros factores analizados tales como mayor edad, sexo femenino, diabetes mellitus, subtipo del evento cerebro-vascular, nivel de educación, vivir solo y tener antecedentes de ataque cerebral no han mostrado una asociación consistente (De Ryck et al., 2014; Hackett & Anderson, 2005). En nuestra población, el único factor que se asoció significativamente con la depresión fue la presencia de tabaquismo activo. Más de dos tercios de los sujetos deprimidos eran fumadores al momento de realizar el estudio. Esta cifra es llamativa y preocupante teniendo en cuenta el conocido impacto del tabaquismo en la salud cardiovascular y en el riesgo de desarrollo de cáncer así como de muerte prematura (Stubbs et al., 2018). Estudios previos han demostrado que los sujetos con trastornos mentales fuman significativamente más que la población general así como presentan mayores tasas de elevado consumo de tabaco. Existe amplia evidencia de que la mayor tasa de enfermedad cardiovascular, cáncer y muerte prematura en los sujetos deprimidos podría atribuirse a una mayor prevalencia de hábitos no saludables (particularmente al consumo de tabaco) (Cook et al., 2014).

En cuanto a la severidad y la discapacidad neurológica del evento cerebrovascular y su asociación con la depresión, pudimos observar como es esperable que los sujetos deprimidos presentaban un grado de severidad del ataque cerebral al ingreso hospitalario mayor que los sujetos no-deprimidos, y mayor discapacidad posterior. Aunque debe tenerse en cuenta que estas diferencias no han llegado a ser significativas estadísticamente posiblemente como consecuencia de la limitación en el número de pacientes evaluados.

Otro aspecto relevante, es que pudimos evidenciar desarrollo de sintomatología depresiva *de novo* en pacientes sin antecedentes de historia psiquiátrica. Finalmente, es necesario mencionar que únicamente un paciente se encontraba recibiendo tratamiento antidepresivo al momento de realizar este estudio lo que apoya el consenso general que la depresión luego del ataque cerebral se encuentra frecuentemente sub-diagnosticada y sub-tratada (Dafer et al., 2008; Klinedinst et al., 2012). En un estudio poblacional realizado en Suecia con una edad media de 76 años se observó que al menos la mitad de los pacientes que presentaban sintomatología depresiva y no se encontraban recibiendo tratamiento antidepresivo a los 3 meses del evento cerebro-vascular. Los autores con-

sideran que dentro de las causas que podrían explicar este fenómeno se encuentran un inadecuado seguimiento de los pacientes luego del egreso hospitalario, dificultades para reconocer y diagnosticar la depresión luego del evento cerebro-vascular y una actitud "expectante" entre los profesionales que finalmente logran diagnosticarla (Eriksson et al., 2004). En vista de esta información, resulta por lo tanto preocupante la tasa de tratamiento antidepresivo en nuestra población, no solo por ser sensiblemente inferior a la reportada en otras poblaciones sino por el extenso tiempo de seguimiento de nuestros pacientes y la prolongada expectativa de vida de esta población.

Otros aspectos relevantes a considerar luego de un ataque cerebral son el impacto en la reinserción laboral y en la vida social del enfermo. Los estudios que han analizado el impacto social del evento cerebral en la vida del paciente han descrito resultados muy variables (posiblemente debido a los diferentes criterios metodológicos utilizados), sin embargo en todos ellos se ha demostrado una afectación en varios aspectos de la vida del paciente, con un regreso a su actividad laboral muy variable (0% a 100%) y una seria repercusión negativa en la relaciones familiares (5% a 54%) (Daniel et al., 2009; Leys et al., 2002).

En nuestra población, independientemente de la presencia de depresión, el 50% de los sujetos no pudo retornar a su trabajo habitual. Este dato es aún más relevante si se tiene en cuenta que la mayoría de nuestros pacientes analizados no presentaban ningún grado de discapacidad residual o esta era no significativa; por lo tanto esta dificultad para regresar al trabajo no se explicaría necesariamente por limitaciones funcionales secundarias a secuelas neurológicas severas. Estos resultados son similares a lo descrito en otras poblaciones. A pesar de que la mayoría de los pacientes sobrevivientes a un ataque cerebral son capaces de alcanzar un buen resultado en términos de realizar tareas o actividades físicas básicas de la vida diaria (Knoflach et al., 2012) a menudo experimentan un deterioro más sutil y persistente en otros dominios, como la cognición y el estado de ánimo, que afectan su capacidad para participar plenamente en la sociedad (Baum et al., 2008) y se postula que estas alteraciones podrían dificultar el retorno a la actividad laboral (Ownsworth & Shum, 2008). A pesar de ser poco o nada el déficit residual físico, el retorno al trabajo es bajo en la mayoría de los estudios realizados entre los pacientes jóvenes con ataque cerebral (Knoflach et al., 2012). Si a su vez se tiene en cuenta que reanudar el mis-

mo es un importante indicador de recuperación para estos pacientes (Alaszewski et al., 2007), esta situación tiene un significativo impacto en el bienestar subjetivo y en la satisfacción con la vida para el enfermo. Esta incapacidad o renuencia de los pacientes para volver al trabajo, a pesar de la buena recuperación física, genera una barrera para lograr un óptimo funcionamiento y una mejor calidad de vida en esta población particular de pacientes.

En general, los estudios sugieren un aumento de las tasas de retorno al trabajo a lo largo del tiempo, al menos de dos a cuatro años. Dentro de esta tendencia general, sin embargo, hay un alto grado de variabilidad, la cual se debería probablemente a las diferencias metodológicas entre los diferentes estudios (Edwards et al., 2018). En un estudio que incluyó 265 pacientes consecutivos que sobrevivieron a un infarto cerebral, seguidos por un periodo de 3 años, 12 pacientes perdieron su actividad laboral que desarrollaban previo al ataque cerebral a pesar de la buena evolución ulterior (8 pacientes con un puntaje de discapacidad de 0, y 4 pacientes con 1 punto, en la escala de Rankin); cabe destacar que los 12 enfermos tenían una escolaridad entre 8 y 11 años (Leys et al., 2002). Un análisis retrospectivo, evidenció que apenas el 42% de los individuos jóvenes que sufrieron un ataque cerebral pudieron regresar a una actividad laboral plena luego de un seguimiento promedio de 12 años (Waje-Andreassen et al., 2013). Hackett y colaboradores evaluaron una cohorte de pacientes (entre 17 y 65 años de edad) en un periodo de 12 meses y analizaron que factores tempranos se asociaban a la posibilidad de retornar a su actividad laboral. De los 441 pacientes incluidos en 20 centros que participaron del estudio, 218 estaban realizando actividad laboral en horario completo, y 53 en horario parcial inmediatamente previo al evento cerebral. De ellos solo el 75% (n= 202) retornaron a la actividad laboral total o parcial. Entre los factores descriptos que favorecieron el retorno a la actividad laboral se destacaron: ser de sexo masculino, ser más joven, poseer un seguro de salud privado y ser independiente para las actividades de la vida diaria durante el primer mes del ataque cerebral (siendo este último aspecto el más significativo de todos). Este último motivo al ser el predictor más importante para el retorno a la actividad laboral, refuerza la importancia en reducir la discapacidad e incrementar la independencia en los pacientes jóvenes con ataque cerebral (Hackett et al., 2012). En un registro de 769 pacientes jóvenes con ataque cerebral isquémico y puntaje de

severidad menor o igual a 15 puntos en Finlandia, solo un 62,4% de los enfermos retornó al trabajo luego de un año del evento vascular. Los factores relacionados a esta dificultad fueron: la presencia de infartos anteriores extensos, que el infarto fuera secundario a aterosclerosis de grandes arterias, que los pacientes tuvieran alto riesgo de cardioembolismo; aquellos pacientes que poseían otras causas infrecuentes (excluyendo a las disecciones) también tenían menor posibilidad de retornar a la actividad laboral; así mismo entre otros factores asociados a la dificultad en retornar a la actividad laboral, se destacaron la presencia de afasia, déficit motor o visual o peor estatus socio-económico. La existencia de estas variables clínicas durante la hospitalización aguda por el ataque cerebral estaban estrechamente relacionadas con la no reinserción laboral (Aarnio et al., 2018).

En relación a las relaciones afectivas, la depresión fue doblemente más frecuente en los individuos solteros o divorciados en comparación con los casados. Asimismo, la posibilidad de presentar una separación de pareja luego del ataque cerebral (divorcio o separación de pareja significativa) fue también más frecuente en los sujetos deprimidos. Estos resultados se encuentran en línea con los estudios que demuestran la existencia de una relación entre la depresión y el estado civil. Los individuos casados gozan de una mejor salud mental que aquellos solteros, viudos, separados o divorciados. Esta relación entre depresión y matrimonio sería bi-direccional (Bulloch et al., 2017). El estado marital, además, se asociaría de forma significativa con la supervivencia luego de un ataque cerebral, siendo la mortalidad posterior al mismo superior en aquellos sujetos que nunca se casaron, en casados en segundas nupcias, divorciados y viudos en comparación con aquellos que han permanecido casados de forma continua (Dupre & Lopes, 2016). Aunque es necesaria una investigación más exhaustiva para comprender la naturaleza de esta asociación, el conocer esta información puede resultar de utilidad a la hora de evaluar pacientes individuales con ataque cerebral en riesgo de desarrollar depresión luego del evento.

En nuestra serie la tasa de recurrencia de eventos fue baja, por lo cual podría estar subestimada ya que dentro de los criterios de selección del estudio, se excluyeron aquellos pacientes con un grado de discapacidad tal que impidiera la realización completa de los Tests (por ejemplo, se excluyeron aquellos con afasia o con una discapacidad que impidió a muchos pacientes concurrir a realizar la entrevista como citáramos

anteriormente), sin embargo, por otro lado, como comentamos anteriormente, no se incluyeron accidentes isquémicos transitorios en el análisis.

El estudio de Leys y colaboradores, evidenció una recurrencia de ataque cerebral en 10 pacientes (3,5%), uno secundario a enfermedad arterial, uno a cardioembolia, 2 por otras causas definidas y 6 eran indeterminados. De los 10 pacientes, 4 (1,4%) ocurrieron el primer año y 3 en cada uno de los 2 años siguientes (Leys et al., 2002).

## Conclusiones

Al menos uno de cada tres pacientes que sufrieron un ataque cerebro-vascular antes de los 55 años se encontró deprimido y más del 60% presentó algún síntoma depresivo clínicamente significativo. Asimismo, los síntomas depresivos pueden prolongarse de manera persistente luego de varios años, una proporción no menor de pacientes no pudo reinsertarse en su actividad laboral habitual y el evento vascular impactó de manera importante en sus relaciones afectivas.

El ataque cerebral en los jóvenes es una patología aguda, pero los efectos y consecuencias que afectan la vida de estos pacientes a largo plazo están siendo recientemente identificados. El tratamiento y acompañamiento teniendo en cuenta una expectativa a largo plazo, deben ser considerados y ofrecidos a estos pacientes con el objetivo de alcanzar la más alta calidad de recuperación posible luego del ataque cerebral.

**Conflictos de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de intereses respecto de este estudio, que no contó con financiación y fue presentado en forma parcial (en la modalidad Poster) en el American Academy of Neurology, con el título: *Prevalence and Factors Associated with Depression in Young Argentinian Patients with Ischemic Stroke*. Chertcoff. A., Quiroga Narváez. J., Saucedo M., Bando L., Pantiu F., Leon Cejas L., Pacha M., Uribe Roca C., Bonardo P., et al. *Neurology April 10, 2018; vol 90 (15 Supplement) (P3.218)*; y también formó parte de la tesis doctoral: "Enfermedad Cerebrovascular en Pacientes Adultos Jóvenes en Argentina: Características clínico - epidemiológicas, tratamiento en agudo e impacto psicosocial", Facultad de Medicina. Universidad Católica Argentina, 2021.

## Referencias bibliográficas

Aarnio, K., Rodriguez-Pardo, J., Siegerink, B., Hardt, J., Broman, J., Tulki, L., Haapaniemi, E., Kaste, M., Tatlisumak, T., & Putaala, J. (2018). Return to work after ischemic stroke in young adults: A registry-based follow-up study. *Neurology*, 91(20), e1909–e1917. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006510>

Adams, H. P. J., Bendixen, B. H., Kappelle, L. J., Biller, J., Love, B. B., Gordon, D. L., & Marsh, E. E. 3rd. (1993). Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*, 24(1), 35–41. <https://doi.org/10.1161/01.str.24.1.35>

Alaszewski, A., Alaszewski, H., Potter, J., & Penhale, B. (2007). Working after a stroke: survivors' experiences and perceptions of barriers to and facilitators of the return to paid employment. *Disability and Rehabilitation*, 29(24), 1858–1869. <https://doi.org/10.1080/09638280601143356>

Albert, P. R. (2015). Why is depression more prevalent in women? *In Journal of psychiatry & neuroscience : JPN* (Vol. 40, Issue 4, pp. 219–221).

Andersen, G., Christensen, D., Kirkevold, M., & Johnsen, S. P. (2012). Post-stroke fatigue and return to work: a 2-year follow-up. *Acta Neurologica Scandinavica*, 125(4), 248–253. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2011.01557.x>

Ayerbe, L., Ayis, S., Wolfe, C. D. A., & Rudd, A. G. (2013). Natural history, predictors and outcomes of depression after stroke: systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science*, 202(1), 14–21. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.107664>

Baum, C. M., Connor, L. T., Morrison, T., Hahn, M., Dromerick, A. W., & Edwards, D. F. (2008). Reliability, validity, and clinical utility of the Executive Function Performance Test: a measure of executive function in a sample of people with stroke. *The American Journal of Occupational Therapy : Official Publication of the American Occupational Therapy Association*, 62(4), 446–455. <https://doi.org/10.5014/ajot.62.4.446>

Berg, A., Lonnqvist, J., Palomaki, H., & Kaste, M. (2009). Assessment of depression after stroke: a comparison of different screening instruments. *Stroke*, 40(2), 523–529. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.527705>

Bulloch, A. G. M., Williams, J. V. A., Lavorato, D. H., & Patten, S. B. (2017). The depression and marital status relationship is modified by both age and gender. *Journal of Affective Disorders*, 223, 65–68. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.06.007>

Cook, B. Le, Wayne, G. F., Kafali, E. N., Liu, Z., Shu, C., & Flores, M. (2014). Trends in smoking among adults with mental illness and association between mental health treatment and smoking cessation. *JAMA*, 311(2), 172–182. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.284985>

Dafer, R. M., Rao, M., Shareef, A., & Sharma, A. (2008). Poststroke depression. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 15(1), 13–21. <https://doi.org/10.1310/tsr1501-13>

Daniel, K., Wolfe, C. D. A., Busch, M. A., & McKeivitt, C. (2009). What are the social consequences of stroke for working-aged adults? A systematic review. *Stroke*, 40(6), e431–40. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.534487>

De Ryck, A., Brouns, R., Geurden, M., Elseviers, M., De Deyn, P. P., & Engelborghs, S. (2014). Risk factors for poststroke depression: identification of inconsistencies based on a systematic review. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 27(3), 147–158. <https://doi.org/10.1177/0891988714527514>

Domínguez, R., Vila, J. F., Augustovski, F., Irazola, V., Castillo, P. R., Escalante, R. R., Brott, T. G., & Meschia, J. F. (2006). Spanish cross-cultural adaptation and validation of the National Institutes of Health Stroke Scale. *Mayo Clinic Proceedings*, 81(4), 476–480. <https://doi.org/10.4065/81.4.476>

Dupre, M. E., & Lopes, R. D. (2016). Marital History and Survival After Stroke. *Journal of the American Heart Association*, 5(12). <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004647>

Edwards, J. D., Kapoor, A., Linkewich, E., & Swartz, R. H. (2018). Return to work after young stroke: A systematic review. *International Journal of Stroke : Official Journal of the International Stroke Society*, 13(3), 243–256. <https://doi.org/10.1177/1747493017743059>

Elkind, M. S. V. (2009). Outcomes after stroke: risk of recurrent ischemic stroke and other events. *The American Journal of Medicine*, 122(4 Suppl 2), S7–13. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.02.005>

- Eriksson, M., Asplund, K., Glader, E.-L., Norrving, B., Stegmayr, B., Te-rent, A., Asberg, K. H., & Wester, P.-O. (2004). Self-reported depression and use of antidepressants after stroke: a national survey. *Stroke*, 35(4), 936–941. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000121643.86762.9a>
- Fils, J. M., Penick, E. C., Nickel, E. J., Othmer, E., Desouza, C., Gabrielli, W. F., & Hunter, E. E. (2010). Minor versus major depression: a comparative clinical study. *Primary Care Companion to the Journal of Clinical Psychiatry*, 12(1), PCC.08m00752. <https://doi.org/10.4088/PCC.08m00752blu>
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & Mc Hugh, P. R. (1975). "Mini-mental state" a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189–198. <https://doi.org/10.3744/snak.2003.40.2.021>
- Glozier, N., Hackett, M. L., Parag, V., & Anderson, C. S. (2008). The influence of psychiatric morbidity on return to paid work after stroke in younger adults: the Auckland Regional Community Stroke (ARCOS) Study, 2002 to 2003. *Stroke*, 39(5), 1526–1532. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.503219>
- Hackett, M. L., & Anderson, C. S. (2005). Predictors of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke*, 36(10), 2296–2301. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000183622.75135.a4>
- Hackett, M. L., Glozier, N., Jan, S., & Lindley, R. (2012). Returning to paid employment after stroke: the Psychosocial Outcomes In Stroke (POISE) cohort study. *PLoS One*, 7(7), e41795. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0041795>
- Hackett, M. L., & Pickles, K. (2014). Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *International Journal of Stroke : Official Journal of the International Stroke Society*, 9(8), 1017–1025. <https://doi.org/10.1111/ijss.12357>
- Hackett, M. L., Yapa, C., Parag, V., & Anderson, C. S. (2005). Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke*, 36(6), 1330–1340. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000165928.19135.35>
- Hannerz, H., Holbaek Pedersen, B., Poulsen, O. M., Humle, F., & Andersen, L. L. (2011). A nationwide prospective cohort study on return to gainful occupation after stroke in Denmark 1996–2006. *BMJ Open*, 1(2), e000180. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000180>
- Hofgren, C., Bjorkdahl, A., Esbjornsson, E., & Sunnerhagen, K. S. (2007). Recovery after stroke: cognition, ADL function and return to work. *Acta Neurologica Scandinavica*, 115(2), 73–80. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2006.00768.x>
- Kappelle, L. J., Adams, H. P. J., Heffner, M. L., Torner, J. C., Gomez, F., & Biller, J. (1994). Prognosis of young adults with ischemic stroke. A long-term follow-up study assessing recurrent vascular events and functional outcome in the Iowa Registry of Stroke in Young Adults. *Stroke*, 25(7), 1360–1365.
- Kittner, S. J., Stern, B. J., Wozniak, M., Buchholz, D. W., Earley, C. J., Feeser, B. R., Johnson, C. J., Macko, R. F., McCarter, R. J., Price, T. R., Sherwin, R., Sloan, M. A., & Wityk, R. J. (1998). Cerebral infarction in young adults: the Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study. *Neurology*, 50(4), 890–894. <https://doi.org/10.1212/wnl.50.4.890>
- Klinedinst, N. J., Dunbar, S. B., & Clark, P. C. (2012). Stroke survivor and informal caregiver perceptions of poststroke depressive symptoms. *The Journal of Neuroscience Nursing : Journal of the American Association of Neuroscience Nurses*, 44(2), 72–81. <https://doi.org/10.1097/JNN.0b013e3182477944>
- Knoflach, M., Matosevic, B., Rucker, M., Furtner, M., Mair, A., Wille, G., Zangerle, A., Werner, P., Ferrari, J., Schmidauer, C., Seyfang, L., Kiechl, S., & Willeit, J. (2012). Functional recovery after ischemic stroke—a matter of age: data from the Austrian Stroke Unit Registry. *Neurology*, 78(4), 279–285. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31824367ab>
- Leiderman, E. A., Lolich, M., Vazquez, G. H., & Baldessarini, R. J. (2012). Depression: point-prevalence and sociodemographic correlates in a Buenos Aires community sample. *Journal of Affective Disorders*, 136(3), 1154–1158. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.09.032>
- Leys, D., Bandu, L., Henon, H., Lucas, C., Mounier-Vehier, F., Rondepierre, P., & Godefroy, O. (2002). Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15 to 45 years) with ischemic stroke. *Neurology*, 59(1), 26–33. <https://doi.org/10.1212/wnl.59.1.26>
- Maaijwee, N. A. M. M., Tendolkar, I., Rutten-Jacobs, L. C. A., Arntz, R. M., Schaapsmeeders, P., Dorresteyn, L. D., Schoonderwaldt, H. C., van Dijk, E. J., & de Leeuw, F.-E. (2016). Long-term depressive symptoms and anxiety after transient ischaemic attack or ischaemic stroke in young adults. *European Journal of Neurology*, 23(8), 1262–1268. <https://doi.org/10.1111/ene.13009>
- Naess, H., Nyland, H. I., Thomassen, L., Aarseth, J., & Myhr, K.-M. (2005). Mild depression in young adults with cerebral infarction at long-term follow-up: a population-based study. *European Journal of Neurology*, 12(3), 194–198. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2004.00937.x>
- Owensworth, T., & Shum, D. (2008). Relationship between executive functions and productivity outcomes following stroke. *Disability and Rehabilitation*, 30(7), 531–540. <https://doi.org/10.1080/09638280701355694>
- Persson, J., Ferraz-Nunes, J., & Karlberg, I. (2012). Economic burden of stroke in a large county in Sweden. *BMC Health Services Research*, 12, 341. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-12-341>
- Putala, J., Yesilot, N., Waje-Andreassen, U., Pitkaniemi, J., Vassilopoulou, S., Nardi, K., Odier, C., Hofgart, G., Engelter, S., Burow, A., Mihalka, L., Kloss, M., Ferrari, J., Lemmens, R., Coban, O., Haapaniemi, E., Maaijwee, N., Rutten-Jacobs, L., Bersano, A., ... Tatlisumak, T. (2012). Demographic and geographic vascular risk factor differences in European young adults with ischemic stroke: the 15 cities young stroke study. *Stroke*, 43(10), 2624–2630. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.662866>
- Roding, J., Glader, E.-L., Malm, J., & Lindstrom, B. (2010). Life satisfaction in younger individuals after stroke: different predisposing factors among men and women. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 42(2), 155–161. <https://doi.org/10.2340/16501977-0497>
- Singhal, A. B., Biller, J., Elkind, M. S., Fullerton, H. J., Jauch, E. C., Kittner, S. J., Levine, D. A., & Levine, S. R. (2013). Recognition and management of stroke in young adults and adolescents. *Neurology*, 81(12), 1089–1097. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a4a451>
- Stubbs, B., Vancampfort, D., Firth, J., Solmi, M., Siddiqi, N., Smith, L., Carvalho, A. F., & Koyanagi, A. (2018). Association between depression and smoking: A global perspective from 48 low- and middle-income countries. *Journal of Psychiatric Research*, 103, 142–149. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.05.018>
- Towfighi, A., Ovbiagele, B., El Hussein, N., Hackett, M. L., Jorge, R. E., Kissela, B. M., Mitchell, P. H., Skolarus, L. E., Whooley, M. A., & Williams, L. S. (2017). Poststroke Depression: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 48(2), e30–e43. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000113>
- Trygged, S., Ahacic, K., & Kareholt, I. (2011). Income and education as predictors of return to working life among younger stroke patients. *BMC Public Health*, 11, 742. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-742>
- Van Swieten, J. C., Koudstaal, P. J., Visser, M. C., Schouten, H., & Van Gijn, J. (1988). Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*, 19(5), 604–607. <https://doi.org/10.1161/01.STR.19.5.604>
- Vestling, M., Tufvesson, B., & Iwarsson, S. (2003). Indicators for return to work after stroke and the importance of work for subjective well-being and life satisfaction. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 35(3), 127–131.
- Villa, R. F., Ferrari, F., & Moretti, A. (2018). Post-stroke depression: Mechanisms and pharmacological treatment. *Pharmacology & Therapeutics*, 184, 131–144. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2017.11.005>
- Wade, D. T. (1987). Functional abilities after stroke: Measurement, natural history and prognosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 50, 177–182. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2011-301689>
- Waje-Andreassen, U., Thomassen, L., Jusufovic, M., Power, K. N., Eide, G. E., Vedeler, C. A., & Naess, H. (2013). Ischaemic stroke at a young age is a serious event—final results of a population-based long-term follow-up in Western Norway. *European Journal of Neurology*, 20(5), 818–823. <https://doi.org/10.1111/ene.12073>