

Jorge Téllez-Vargas

# Depresión y trauma craneoencefálico

---

- Prevalencia
- Cuadro clínico
- Factores de riesgo
- Severidad del trauma
- Calidad de vida
- Comportamiento suicida
- Aspectos neurobiológicos
- Valoración neuropsicológica
- Tratamiento
- Corolario

LA DEPRESIÓN es una complicación frecuente en el traumatismo craneoencefálico (TEC), que produce cambios comportamentales y deterioro cognoscitivo que disminuyen la calidad de vida del enfermo e incrementan el riesgo de intentos de suicidio.

En la revisión de la literatura publicada, empleamos la base de datos de MEDLINE y pudimos observar que los estudios para evaluar la presencia de depresión posterior al TCE son escasos y adolecen de fallas metodológicas. La mayoría de ellos son transversales y retrospectivos e incluyen muestras inadecuadas de población, a quienes se han aplicado entrevistas o listado de síntomas. Son pocos los estudios multicéntricos, de tipo prospectivo y en muy pocos casos se han incluido estudios con neuroimágenes y pruebas neuropsicológicas.

Por otra parte, varios de los síntomas del cuadro depresivo se solapan con alteraciones cognoscitivas, que al tener relación con el TCE, no son tenidos en cuenta por el clínico o son considerados como síntomas “normales” en la evolución clínica del TCE.

El objetivo del capítulo es analizar los diferentes factores que se relacionan con la aparición y evolución del cuadro depresivo asociado al TCE.

## **PREVALENCIA**

Los accidentes craneoencefálicos constituyen una causa importante de morbi-mortalidad en todas las edades. En la adolescencia son la primera causa de mortalidad y conforman la primera causa de mortalidad e incapacidad en menores de 35 años de edad.

Se calcula que cada año se presenta 1.200.000 accidentes en Estados Unidos, cifra que representa una tasa de 132-167 por 100.000. SORENSON y KLAUS consideran que los traumas leves, cerrados y no complicados corresponden al 70-90% de las hospitalizaciones por TCE.

El estudio ECA realizado por ROBINS y colaboradores demostró que el 7.2% de quienes habían sufrido un TCE presentaba algún tipo de trastorno mental, siendo la depresión el más frecuente.

La incidencia de depresión posterior al TCE es variable. A pesar de las deficiencias metodológicas, comentadas anteriormente, se calcula que la depresión se presenta en 6-77% de los casos, con una prevalencia en el

primer año de 14-42%. KREUTZER encontró cuadros de depresión mayor de acuerdo con los criterios del DSM-IV en el 41.9% de una muestra de 722 pacientes ambulatorios. SEEL encontró una prevalencia del 27% en un estudio multicéntrico con una población de 666 pacientes de consulta externa. (Tabla 1).

En los niños el TCE puede originar cuadros de depresión y trastorno de déficit de atención con hiperactividad, que pueden presentarse en forma simultánea o aislada.

La aparición de los síntomas depresivos es tardía y su frecuencia aumenta con el tiempo transcurrido después del accidente. DEB y colaboradores encontraron que el 12.8% de los pacientes presentaban depresión al cabo de un año después del TCE; FANN y colaboradores reportaron cuadros depresivos en el 38% de los pacientes evaluados tres años después del TCE; VAN REEKUM y su grupo la observaron en el 50% de la muestra estudiada al cabo de cinco años, en tanto que HIBBARD y colaboradores la encontraron en el 51% de los pacientes que evaluaron ocho años después de haber sufrido un TCE.

Los investigadores han tomado conciencia de las fallas metodológicas y por consenso se ha aceptado que las investigaciones de depresión pos-

**TABLA 1**

**Trastornos afectivos asociados al TCE. (KOPONEN S, *et al.*, 2002)**

Trastorno afectivo	%
Episodio depresivo mayor	14-77
Distimia	2-14
Trastorno afectivo bipolar	2-17
Trastorno de ansiedad generalizada	3-28
Trastorno de pánico	4-17
Trastorno fóbico	1-10
Trastorno obsesivo compulsivo	2-15
Trastorno de estrés postraumático	3-27
Abuso de sustancias psicoactivas	5-28
Esquizofrenia	1.0

terior a un TCE, deben incluir estudios con varios cortes transversales, en los cuales se aplique una entrevista estructurada (SCID), pruebas neuropsicológicas y evaluación del desempeño psicosocial y de la calidad de vida. La muestra debe estar conformada por pacientes que han sufrido TCE cerrado, en quienes se ha descartado la presencia de entidades como esquizofrenia, trastorno afectivo bipolar o demencia, de entidades neurológicas (tumores, encefalitis o sida) o médicas (diabetes, enfermedad cerebrovascular).

## **CUADRO CLÍNICO**

Los síntomas que conforman el cuadro depresivo posterior a un TCE son variables. KREUTZER y colaboradores observaron como síntomas principales en los pacientes deprimidos fatiga (46-80% de los pacientes), frustración (41-81%) y disminución en la capacidad de concentración (38%). Por su parte, SEEL observó como síntomas primordiales fatiga (53-80%) y frustración (40-70%), en tanto que TATENO y colaboradores y JORGE y colaboradores observaron que la agresividad fue el síntoma principal en el 33-56% de los pacientes estudiados. (Figura 1).

En los trabajos revisados se observa que los síntomas prominentes corresponden a un déficit en las funciones cognoscitivas: fatiga (80%), falta de concentración (38%), distractibilidad (28%) o a alteraciones del comportamiento: agresividad (56%) e irritabilidad (26%), en tanto que los síntomas que conforman el episodio depresivo mayor son menos frecuentes: labilidad (29%), rumiación del pensamiento (25%) ideas de suicidio (21%).

BROWN y colaboradores encontraron pobre desempeño psicosocial en el 15-20% de los pacientes con TCE.

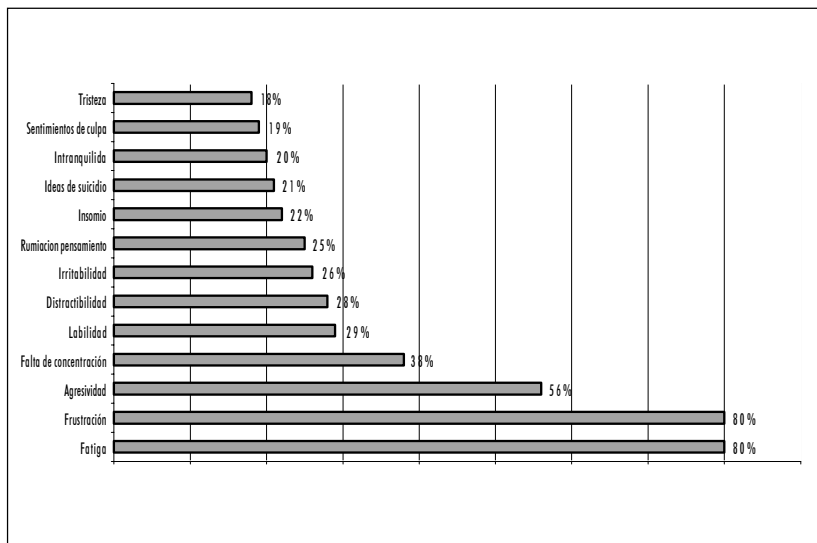
ARCINIEGAS considera que los clínicos detectan los síntomas depresivos pero los consideran como consecuencia directa del TCE, especialmente cuando se trata de síntomas como insomnio, irritabilidad, labilidad emocional, trastornos en la memoria de trabajo o déficit en la concentración.

## **FACTORES DE RIESGO**

DIKMEN y colaboradores han identificado como factores de riesgo para la aparición de un cuadro depresivo posterior a un TCE los siguientes

## FIGURA 1

### Diagrama que muestra los síntomas que conforman el síndrome depresivo asociado al trauma craneoencefálico



tes: edad temprana en el momento del accidente, antecedente de trastornos afectivos, antecedente de abuso de alcohol o sustancias psicoactivas y bajos niveles de escolaridad. En otros estudios se ha observado correlación entre la frecuencia de aparición del cuadro depresivo con factores como la severidad del trauma, disfunción familiar, pobre red de apoyo emocional y desempleo, y como lo comentamos anteriormente, el tiempo transcurrido después del accidente.

DIKMENN y colaboradores han observado que la aparición de fatiga y déficit en la capacidad de concentración son predictores para la aparición tardía del cuadro depresivo, en tanto que la presencia de ansiedad y síntomas neurovegetativos está relacionada con la aparición temprana de los síntomas depresivos.

### SEVERIDAD DEL TRAUMA

Los diferentes estudios han mostrado una mayor frecuencia de cuadros depresivos en los pacientes con trauma leve que en los individuos

que han presentado TCE severos. SORESON y KLAUS encontraron cuadros depresivos en el 70-90% de los pacientes con TCE leve, cifras que coinciden con las observaciones de LEVIN y su grupo de trabajo.

El TCE leve es definido como un episodio de trauma cerebral que origina una pérdida de conciencia menor de 30 minutos, con una puntuación en la escala de Glasgow de 13-15 y amnesia postraumática no mayor a 24 horas. RAPOPORT evaluó la presentación de depresión en la primera consulta después del accidente en una muestra de 170 pacientes con TCE leve, a quienes se les realizó estudios de TAC cerebral. La consulta fue realizada hacia el día 48, en promedio, después del TCE, encontrándose depresión en el 15.3% de los pacientes, que presentaban como síntomas frecuentes: insomnio, fatiga e irritabilidad y niveles altos de disfunción social.

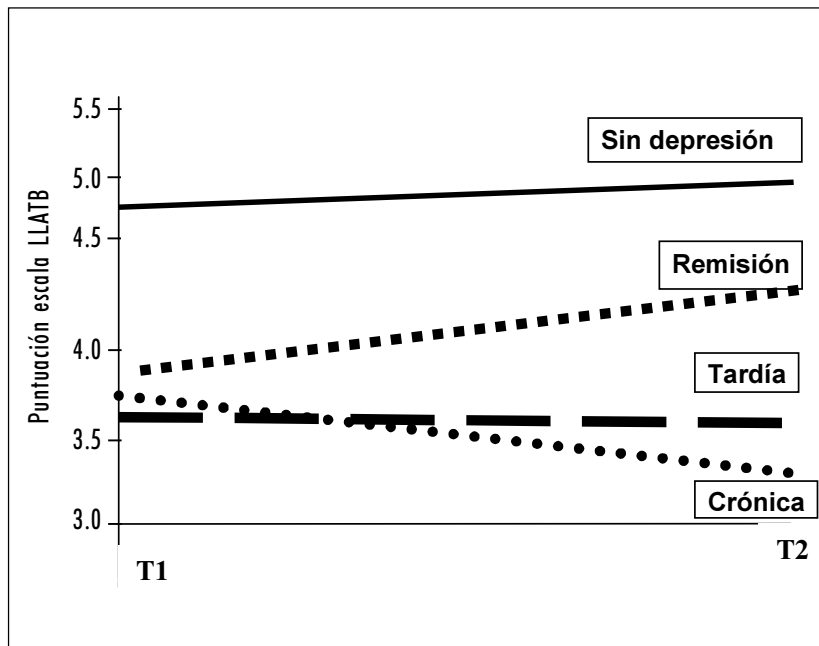
### **CALIDAD DE VIDA**

HIBBARD y colaboradores investigaron la evolución de los síntomas depresivos posteriores al TCE en una muestra de 188 pacientes, a quienes se evaluó a los seis meses (T1) y un año después de la primera evaluación (T2). La depresión de aparición tardía se observó en un 10% (grupo de pacientes que no presentaban síntomas depresivos en la primera evaluación y sí los presentaron en la segunda entrevista) y se observó depresión crónica (síntomas depresivos en T1 y T2) en el 14% de los casos. El 47% de los pacientes estudiados no presentó síntomas depresivos en ninguna de las dos entrevistas, en tanto que se observó remisión en el 29% de los pacientes, que presentaron síntomas depresivos en la primera evaluación.

Al correlacionar la evolución de los síntomas depresivos con las puntuaciones obtenidas en la entrevista estructurada *Living Life after Traumatic Brain Injury (LLATBI)* y la escala *Unmet Important Needs* los autores encontraron un incremento en los valores de calidad de vida en el grupo de los pacientes que no presentaron depresión y en el grupo en el cual remitieron los síntomas depresivos. Por el contrario, como se muestra en la figura 2, las puntuaciones en la escala de calidad de vida disminuyeron en los pacientes con depresión de aparición tardía y en los pacientes del grupo de depresión crónica, en quienes se observó un mayor grado de compromiso.

## FIGURA 2

Relación entre la calidad de vida y la depresión posterior al TCE. (HIBBARD y colaboradores, 2004)



En un estudio con 210 pacientes que sufrieron TCE leve, DIKMEN aplicó la escala Functional Status Examination (FSE) a los 3 y a los 5 años posteriores al evento encontrando un compromiso creciente de los ítems que miden actividad, competencias cognoscitivas, recreación, independencia económica e integración social; en tanto que autocuidado y ambulación mostraron un menor compromiso. Los autores observaron que el 10% de los pacientes presentaron dificultades en las relaciones interpersonales, 25% afirmaron haber disminuido el número de amigos y los contactos con sus familiares y un 10% se mostraron completamente aislados sin ninguna comunicación con sus familiares inmediatos e inclusive, con los miembros del equipo médico y 42% habían perdido su empleo y se encontraban desempleados en el momento de las evaluaciones.

## COMPORTAMIENTO SUICIDA

Las ideas e intentos de suicidio son frecuentes en los pacientes con TCE leve. Los intentos de autoeliminación son más frecuentes en mujeres y están relacionados con rupturas efectivas y con eventos adversos, como se observa en la población general.

MANN postula que los intentos de suicidio son más frecuentes cuando existe el antecedente de abuso de alcohol o de sustancias psicoactivas y LEON-CARRION identifica al déficit cognoscitivo y la baja adaptación al medio como factores de riesgo de la conducta suicida.

En un interesante trabajo llevado a cabo por OQUENDO en donde analizó 255 intentos de suicidio observó que el 44% de los pacientes había sufrido un TCE leve. Desde el punto de vista clínico llama la atención que la autora encontró que el 80% de la muestra hizo el primer intento de suicidio muchos años antes que los síntomas depresivos fueran prominentes y ameritaran tratamiento farmacológico u hospitalización.

La investigadora sugiere que el intento de suicidio en los individuos con antecedente de TCE leve es debido a la interacción entre una *diátesis* conformada por agresividad, impulsividad, abuso sexual y trastornos de personalidad del grupo B (antisocial, límite, histriónico o narcisista) y la presencia de factores desencadenantes como los eventos vitales y el episodio depresivo. De acuerdo con este constructo, el accidente formaría parte de la diátesis, por tratarse de un compromiso funcional del lóbulo frontal, que se traduce en impulsividad y agresividad, compromiso que incluso puede estar presente antes del accidente, que como se ha observado en la clínica, con frecuencia el TCE es consecuencia de los altos niveles de impulsividad y agresividad que exhiben algunos individuos.

## ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS

Los estudios con ratas sometidas a un modelo experimental de trauma craneoencefálico han mostrado cambios en los niveles intra y extracelular de adenosina y alteraciones en el metabolismo mitocondrial (HENDRICK y colaboradores, 1994), disminución del metabolismo de la glucosa en corteza prefrontal, hipotálamo y tálamo (DIETRICH WD y colaboradores, 1994; THOMAS S y colaboradores, 2000) y disminución del

---

flujo sanguíneo cerebral y acumulación plaquetaria (DIETRICH WD y colaboradores, 1996). DUNN-MEYNELL y colaboradores, (1994 y 1998) han observado un aumento en la liberación de norepinefrina después del trauma cerebral que tendría como objetivo estabilizar la barrera hematoencefálica en las áreas adyacentes al sitio del trauma cerebral; por lo tanto, las medicaciones que inhiben la liberación de norepinefrina podrían incrementar el daño producido por el TCE.

En otras investigaciones se ha observado en el cerebro de las ratas aumento del glutamato y aspartato extracelular, (OBRENOVITCH TP y colaboradores, 1997) alteración de la plasticidad neuronal del hipocampo (ALBENSI BC y colaboradores, 2000), incremento en las concentraciones de colina y sus derivados (BROOKS WM y colaboradores, 2001) aumento de la enzima óxido nítrico sintetasa (iNos) que origina un aumento en las concentraciones de óxido nítrico que alteran la fosforilación y la síntesis proteica en ribosomas y cromatina en las neuronas del hipotálamo (PETROV T y colaboradores, 2001) o cambios en la expresión genética y la actividad mitocondrial de la citocromo C oxidasa con la consecuente disminución de la plasticidad neuronal (HARRIS LK y colaboradores, 2001). DE KRUIJ y colaboradores, (2004) encontraron niveles altos de enolasa neuronal específica y de la proteína S-100, una proteína de ligaje calcio ácida, asociados con un mayor compromiso cognositivo.

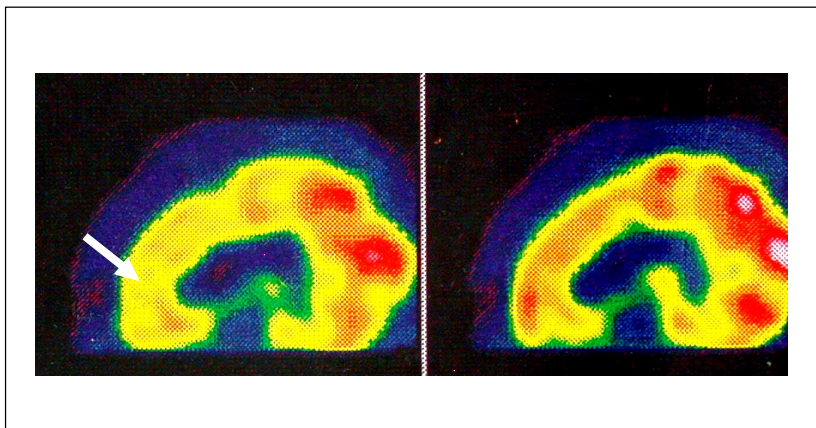
Estos resultados sugieren que el daño cerebral ocasionado por el TCE es generalizado y severo y compromete en forma temprana el metabolismo de la neurona y el flujo sanguíneo cerebral.

Son escasas las investigaciones con neuroimágenes funcionales; sin embargo, los estudios demuestran que los síntomas depresivos son más frecuentes e intensos en los individuos que han presentado trauma en la corteza cerebral anterior e izquierda, como lo observó OWNSWORTH y su grupo de investigación. (Figura 3.)

JORGE ha reportado disminución de la sustancia gris en la corteza prefrontal izquierda, en tanto que DAVIDSON observó activación de la amígdala del hipocampo; BROOKS y colaboradores sugieren que la disminución del N-acetil aspartato (NAA), un marcador de la integridad neuronal, predice la presentación del compromiso cognositivo.

### FIGURA 3

**Estudio de spect en una paciente de 62 años con TCE leve, que presentó episodio depresivo posterior al TCE. La flecha señala la disminución en la captación del material radiactivo en el lóbulo frontal izquierdo, comparada con la captación en el lóbulo frontal derecho que es normal. (TELLEZ, 2000).**



### EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

Los síntomas cognoscitivos de la depresión posterior al TCE requieren valoración neuropsicológica para realizar un diagnóstico precoz e iniciar el tratamiento adecuado para evitar el deterioro cognoscitivo, la pérdida de la calidad de vida y los intentos de suicidio. Desafortunadamente, en la práctica diaria el clínico no solicita las evaluaciones neuropsicológicas, razón por la cual son escasas las investigaciones que permiten valorar la validez y confiabilidad de las escalas utilizadas para medir el déficit cognoscitivo y la severidad de la depresión.

El inventario de depresión de Beck (IDB) es usado con relativa frecuencia. Se trata de una escala de 21 ítems para medir el compromiso cognoscitivo y afectivo. SEEL sugiere que la escala es útil para medir los síntomas depresivos pero resulta inadecuada para valorar el compromiso cognoscitivo, que es precoz en la depresión posterior al TCE. El autor ha observado que los ítems del IDB que con mayor frecuencia están com-

---

prometidos son fatiga, irritabilidad, dificultad para trabajar, indecisión e insomnio.

KREUTZER y SEEL han desarrollado el *Neurobehavioral Functioning Inventory (NFI)* una escala de 76 ítemes agrupados en subescalas que valoran depresión, quejas somáticas, memoria y atención, déficit en la comunicación, conductas agresivas, compromiso motor, inhabilidad laboral e ideas de suicidio. Los dos autores en sendos trabajos han observado que al aplicar la escala NFI a pacientes con depresión y TCE los síntomas más frecuentes son: frustración (81%), inquietud (73%), imposibilidad para dejar de pensar (69%), aburrimiento (66%), tristeza o disforia (66%), síntomas que concuerdan con los criterios del DSM-IV para el diagnóstico del episodio depresivo mayor. Por esta razón, los autores recomiendan el empleo de la escala NFI para evaluar la depresión posterior al TCE.

## TRATAMIENTO

El tratamiento de la depresión posterior al TCE es el mismo del episodio depresivo mayor. SEEL propone como resultado de sus evaluaciones con la escala NFI en pacientes con depresión posterior al TCE, el siguiente esquema:

- Las puntuaciones en la escala NFI entre 13-28 sugieren una *depresión leve* que requiere evaluar la intensidad de la desesperanza y la autoagresión y monitorear los síntomas cognoscitivos. Generalmente estos pacientes mejoran con psicoterapia de tipo cognoscitivo ya sea individual o de grupo.
- Las puntuaciones entre 29-42 sugieren una *depresión moderada* en la cual se deben investigar los factores de riesgo suicida (presente en el 65% de los pacientes) y la comorbilidad con entidades médicas, abuso de sustancias y trastornos de personalidad. En estos pacientes es necesario emplear antidepresivos asociados a estrategias psicoterapéuticas.
- Si el puntaje es de 43-65 el paciente presenta una *depresión clínica severa* que requiere identificar los factores de riesgo y los planes suicidas que están presentes en el 86% de los pacientes con esta puntuación.

---

El paciente debe ser hospitalizado para recibir tratamiento farmacológico y psicoterapéutico.

ARCINIEGAS recomienda utilizar los antidepresivos en monoterapia e iniciar con dosis mínimas que deben ser incrementadas hasta alcanzar la dosis adecuada y la respuesta terapéutica. Es preciso evaluar el riesgo de efectos colaterales adversos y la interacción con medicaciones, como los anticonvulsivantes, que con frecuencia son prescritos a estos pacientes.

Si se presenta escasa respuesta terapéutica al antidepresivo se recomienda utilizar estrategias para potencializar el efecto antidepresivo (*augmentation*) antes de agregar un segundo medicamento antidepresivo.

Se recomienda no utilizar antidepresivos noradrenérgicos, sedantes, medicaciones antidopamina o anticolinérgicos porque incrementan los síntomas de compromiso cognoscitivo.

Si es necesario utilizar benzodiazepinas, se deben emplear con cautela, prefiriendo las benzodiazepinas de acción corta que deben ser prescritas por el tiempo estrictamente necesario.

## **COROLARIO**

Los síntomas psiquiátricos que se observan después de un TCE, entre ellos los cuadros depresivos, son precipitados inicialmente por factores orgánicos secundarios al trauma, pero con frecuencia los síntomas persisten como efecto de la acción de factores psicosociales como el estatus socioeconómico, el desempleo o la personalidad premórbida.

La depresión asociada al TCE es una entidad de aparición frecuente que es subdiagnosticada y no tratada ocasionando sufrimiento innecesario al enfermo y disminución de su calidad de vida y de su funcionamiento psicosocial.

La edad al momento del trauma y el tiempo transcurrido a partir del evento son los dos factores que muestran mayor correlación con la intensidad del cuadro depresivo, que incluye síntomas relacionados con el neurotrauma y síntomas específicos de la depresión, que son menos frecuentes.

La depresión post TCE tiene un alto riesgo de suicidio, incluso mayor que el observado en los pacientes con un episodio depresivo mayor.

---

**TABLA 2****Elementos que conforman la patogénesis de la depresión posterior al TCE**

---

**FACTORES DEMOGRÁFICOS**

Edad temprana

**FACTORES PSICOSOCIALES**

Baja escolaridad

Dificultades financieras

Desempleo

Pobre red de apoyo

**FACTORES PSIQUIÁTRICOS**

Antecedentes de depresión

Abuso de alcohol o sustancias psicoactivas

**FACTORES NEUROBIOLÓGICOS**

Lesión frontal izquierda

Cambios en el patrón del sueño

Cambios en el funcionamiento hormonal

**INTENSIDAD DEL TRAUMA**

Trauma leve

Mayor tiempo transcurrido después del trauma

**SÍNTOMAS**

Consecuencias neurológicas del trauma

Presencia de síntomas específicos: desesperanza, desamparo, anhedonia

Ideas e intentos de suicidio

**ESCALAS DE EVALUACIÓN**

Inventario de Depresión de Beck

Neurobehavioral Functioning Inventory (NFI)

---

Las características clínicas específicas de la depresión posterior al TCE, el alto riesgo de suicidio, el compromiso del funcionamiento cognoscitivo y de la calidad de vida ameritan el empleo de escalas, como la Neurobehavioral Functioning Inventory para evaluar adecuadamente los

síntomas cognoscitivos y depresivos, que deben ser tratados con farmacoterapia y estrategias psicoterapéuticas.

## LECTURAS SELECCIONADAS

ARCINIEGAS DB, TOPKOFF J, SILVER JM.

Neuropsychiatric Aspects of Traumatic Brain Injury. *Curr Treat Options Neurol* 2000; 2(2): 169-86.

ASHMAN TA, SPIELMAN LA, HIBBARD MR, SILVER JM, CHANDNA T, GORDON WA.

Psychiatric Challenges in the First 6 years After Traumatic Brain Injury: Cross-Sequential Analyses of Axis I Disorders. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85(suppl 2): S36-S42.

BROOKS WM, FRIEDMAN SD, GASPAROVIC C.

Magnetic resonance spectroscopy in traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehab* 2001; 16(2): 149-64.

DEB S, LYONS I, KOUTZOUKIS C, ALI I, McCARTHY G.

Rate of Psychiatric Illness 1 Year After Traumatic Brain Injury. *Am J Psychiatry* 1999; 156(3): 374-9.

DIETRICH WD, ALONSO O, BUSTO R, PRADO R, DEWANJEE S, GINSBERG MD.

Widespread hemodynamic depression after focal platelet accumulation after fluid percussion brain injury: a double-label autoradiographic study in rats. *J Cereb Blood Flow Metab* 1996; 16(3): 481-9.

DIKMEN SS, BOMBARDIER CH, MACHAMER JE, FANN JR, TEMKIN NR.

Natural History of Depression in Traumatic Brain Injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85: 1457-64.

DIKMEN SS, MACHAMER JE, POWELL JM, TEMKIN NR.

Outcome 3 to 5 Years After Moderate to Severe Traumatic Brain Injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84: 1449-57.

DUNN-MEYNELL AA, HASSANAIN M, LEVIN BE.

Norepinephrine and traumatic brain injury: a possible role in post-traumatic edema. *Brain Res* 1998; 80(2): 245-52.

HARRIS LK, BLACK RT, GOLDEN KM, REEVES TM, POVLISHOCK JT, PHILIPS LL.

Traumatic brain injury-induced changes in gene expression and functional activity of mitochondrial cytochrome C oxidase. *J Neurotrauma* 2001; 18(10): 993-1009.

HIBBARD MR, ASHMAN TA, SPIELMAN LA, CHUN D, CHARATZ HJ, MELVIN S.

Relationship between Depression and Psychological Functioning after Traumatic Brain Injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2004; 85(suppl 2): S43-53.

JORGE RE, ROBINSON RG, TATENO A, CRESPO-FACORRO B, ARNDT S.

Major Depression Following Traumatic Brain Injury. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 42-50.

- 
- KOPONEN S, TAIMINEN T, PORTIN R, HIMANEN L, ISONIEMI H, HEINONEN H, HINKKA S.  
Axis I and II Psychiatric Disorders After Traumatic Brain Injury: A 30-Year Follow-Up Study.  
*Am J Psychiatry* 2002; 159: 1315-21.
- OQUENDO MA, FRIEDMAN JH, GRUNEBAUM ME, BURKE A, SILVER JM, MANN JJ.  
Suicidal Behavior and Mild Traumatic Brain Injury in Major Depression. *J Nerv Ment Dis*  
2004; 192(6): 430-4.
- OWNSWORTH TL, OEI TP.  
Depression after traumatic brain injury: conceptualization and treatment considerations.  
*Brain Inj* 1998; 12(9): 735-51.
- PETROV T, UNDERWOOD BD, BRAUN B, ALOUSI SS, RAFOLS JA.  
Upregulation of iNOS expression and phosphorylation of eIF-2alpha are paralleled by  
suppression of protein synthesis in rat hypothalamus in a closed head trauma model.  
*J Neurotrauma* 2001; 18(8): 799-812.
- RAPOPORT MJ, McCULLAGH S, STREINER D, FEINSTEIN A.  
The Clinical Significance of Major Depression following Mild Traumatic Brain Injury.  
*Psychosomatics* 2003; 44(1): 31-7.
- SEEL RT, KREUTZER JS, ROSENTHAL M, HAMMOND F, CORRIGAN JD, BLACK K.  
Depression after Traumatic Brain Injury: A National Institute on Disability and Rehabilitation  
Research Model Systems Multicenter Investigation. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;  
84: 177-84.
- SEEL RT, KREUTZER JS.  
Depression Assessment After Traumatic Brain Injury: An Empirically Based Classification  
Method. *Arch Phys Med Rehabil* 2003; 84: 1621-8.

