

Secuelas neuropsicológicas de los traumatismos craneoencefálicos

Mar Ariza González*, Roser Pueyo Benito y Josep Maria Serra Grabulosa

Universidad de Barcelona

Resumen: Hoy en día, el neuropsicólogo clínico se encuentra con numerosos pacientes que sobreviven al traumatismo craneoencefálico (TCE) con importantes secuelas neurológicas debido, en parte, a la mejora de las técnicas terapéuticas. Las alteraciones neuropsicológicas en los TCE están directamente relacionadas con los mecanismos fisiopatológicos subyacentes y con variables biológicas y demográficas. La valoración de los efectos del TCE, necesita de la comprensión de la fisiopatología y de la realización de estudios de neuroimagen, que aportan datos estructurales y funcionales relevantes. El patrón característico de daño cerebral que presentan los TCE moderados y graves es de daño no específico y generalizado, pero con gran afectación de los lóbulos frontal y temporal. El tipo de afectación cerebral se refleja en las funciones que se encuentran alteradas tras un TCE, que en la mayoría de los casos, son la atención, la memoria, las funciones frontales, la emoción y la conducta.

Palabras clave: Traumatismo craneoencefálico; neuropsicología; secuelas; neuroimagen; evaluación.

Title: Neuropsychological sequelae of traumatic brain injury.

Abstract: Nowadays, the clinical neuropsychologist faces a great number of patients surviving to a Traumatic Brain Injury (TBI) with neurological sequelae, partially due to the improvement of the therapeutic techniques. TBI neuropsychological impairment is directly related to underlying physiopathological mechanisms and biological and demographic variables. The knowledge of the physiopathology and the execution of neuroimaging studies, which provide structural and functional data, are necessary for the judgment of TBI effects.

The prototype to moderate to severe TBI lesion prototype is probably generalized, non-specific damage, but with greater involvement of the frontal and temporal lobe regions. Brain damage is reflected on the impaired neuropsychological functions after a TBI, which are mainly attention, memory, frontal functions, emotion and behaviour.

Key words: Traumatic brain injury; neuropsychology; sequelae; neuroimage; assessment.

Introducción

Los traumatismos craneoencefálicos (TCE) representan la primera causa de muerte en la población por debajo de los 45 años de edad. En las últimas décadas se han producido avances significativos tanto en el conocimiento de los mecanismos básicos de los traumatismos como en su fisiopatología. Este conocimiento ha permitido el abordaje terapéutico de muchos de los TCE graves y con ello la disminución del número de muertes (Jennett y Teasdale, 1981). Sin embargo, junto con el aumento de la supervivencia, también ha aumentado el número de personas con graves secuelas neurológicas que sobreviven al TCE, situando al TCE como uno de los más graves problemas de salud de las sociedades desarrolladas. La mayor incidencia de los TCE se observa en tres picos de

edad: primera infancia, final de la adolescencia y en la vejez (Willer, Abosh y Dahmer, 1990; Bruns y Hauser, 2003). Los hombres tienen mayor riesgo de padecer TCE que las mujeres, sobre todo en la adolescencia y principio de la edad adulta. El mecanismo por el que se produce el TCE está fuertemente asociado con la forma de vida de los países desarrollados: accidentes de tráfico, deportes u ocio, caídas y agresiones (Bruns y Hauser, 2003).

El TCE constituye una de las alteraciones que más demandas presenta al neuropsicólogo clínico (Ponsford, 1995). La exploración neuropsicológica es necesaria para orientar el proceso de rehabilitación y determinar el tipo y la gravedad de las secuelas. Las alteraciones neuropsicológicas en los TCE están directamente relacionadas con los mecanismos fisiopatológicos subyacentes y con variables biológicas y demográficas. En este artículo se revisa la fisiopatología del TCE, los hallazgos de neuroimagen y las secuelas neuropsicológicas.

* **Dirección para correspondencia [Correspondence address]:** Mar Ariza González. Departament de Psiquiatria i Psicobiologia Clínica. Facultat de Psicologia. Universitat de Barcelona. Passeig Vall d'Hebron, 171. 08035 Barcelona (España). E-mail: mariza@ub.edu

Fisiopatología de los TCE

Los pacientes neurotraumáticos constituyen un grupo complejo de enfermos, que pueden presentar distintos tipos de lesiones cerebrales. Desde un punto de vista morfológico, y en función de los hallazgos en la tomografía computarizada cerebral, podemos dividir las lesiones producidas en un TCE cerrado en focales y difusas (Gennarelli, 1987). Las lesiones focales son aquellas suficientemente grandes para ser identificadas a simple vista. En este grupo se incluyen las contusiones cerebrales (disrupciones directas del tejido cerebral) los hematomas intracraneales (epidurales, subdurales e intraparenquimatosos) y las alteraciones cerebrales secundarias a su efecto expansivo, al aumento de la presión intracraneal y al desplazamiento y distorsión del parénquima encefálico (Gennarelli, 1993). Biomecánicamente, son el resultado del contacto directo del cráneo con el objeto lesivo y del encéfalo con ciertas estructuras anatómicas intracraneales y suelen ser lesiones, en muchos casos, que requieren tratamiento quirúrgico.

Las contusiones más típicas se observan en los polos frontales, la región orbital de los lóbulos frontales, los polos temporales, la superficie lateral e inferior de los lóbulos temporales y el córtex por encima de la cisura de Silvio (Gennarelli y Graham, 1998). La localización, el tamaño y la evolución o progresión de la lesión focal afectan la mortalidad y la morbilidad. Las lesiones focales además de provocar disfunciones neurológicas por el daño directo del tejido cerebral pueden producir coma cuando alcanzan un tamaño lo suficientemente importante como para provocar herniaciones cerebrales y compresión secundaria del tronco del encéfalo (Gennarelli, Thibault y Graham, 1998).

El daño difuso es aquel que no ocupa un volumen bien definido dentro del compartimiento intracraneal (Gennarelli, 1987). Los pacientes con daño difuso sufren disfunciones neurológicas que afectan globalmente al cerebro, normalmente sin daño macroscópico estructural visible (Gennarelli y Graham, 1998; Gennarelli, 1997). Se incluyen en la categoría de daño difu-

so la hinchazón cerebral, el daño axonal difuso, el daño isquémico global y el edema difuso de origen citotóxico o vasogénico (Gennarelli y Graham, 1998; Bentivoglio, 1999; Adams, Graham y Gennarelli, 1983). Sin embargo, la lesión difusa más característica y con consecuencias más devastadoras es la lesión axonal difusa (LAD) (Adams, Doyle, Ford, Gennarelli, Graham y McLellan, 1989; Adams *et al.*, 1983; Sherriff, Bridges, y Sivaloganathan, 1994).

El espectro clínico de la LAD es amplio y se extiende desde la conmoción cerebral al coma profundo (Gennarelli, 1987). La mayoría de los casos de pérdida de conciencia inmediata al traumatismo y de coma sostenido son debidos a lesión producida por fuerzas inerciales de aceleración y desaceleración, sobre todo de tipo rotacional, que causan estiramiento, torsión y rotura axonal. La LAD es muy frecuente en los accidentes de tráfico (Whyte y Rosenthal, 1993). Estudios neuropatológicos en humanos caracterizan esta lesión como un extenso daño en los axones del tronco cerebral, en la sustancia blanca parasagital del córtex cerebral y en el cuerpo calloso (McLellan, 1990; Smith, Nonaka, Miller, Leoni, Chen, Alsup y Meaney, 2000; Adams *et al.*, 1989).

La investigación animal con modelos de primates ha demostrado claramente que la LAD se produce a consecuencia del desplazamiento inercial de la cabeza. En base a consideraciones biomecánicas y datos experimentales, Ommaya y Gennarelli (1974) propusieron que el daño infringido en el cerebro por desplazamiento inercial es centrípeto, extendiéndose progresivamente a zonas más profundas. A bajos niveles de inercia, se lesiona la superficie cortical, originándose conmoción cerebral. A medida que el estrés mecánico es mayor, el daño se extiende más profundamente, al mesencéfalo y al diencefalo, produciendo coma. Variando los parámetros de la fuerza de aceleración se puede producir un espectro de cambios patológicos con el correspondiente cambio de respuestas clínicas reflejadas en la duración del coma y la gravedad del déficit neurológico (Ommaya y Gennarelli, 1974).

El daño axonal forma parte de un continuo que abarca desde sólo anomalías funcionales a disrupción axonal difusa grave (Gennarelli, Thibault, Adams, Graham, Thompson y Marcincin, 1982). Usando aceleración angular controlada sin impacto en la cabeza de primates, Gennarelli *et al.* estimaron el daño axonal en tres grados. Estos grados se correlacionan además con la duración y gravedad del coma y su pronóstico final. El grado 1 se asocia con un coma de más corta duración que el grado 2, y el grado 3 implica en coma persistente o marcada incapacidad. En el grado 1 se observan esferas de axones retraídos (edema axonal microscópico) en la sustancia blanca hemisférica. Por su parte, el grado 2 corresponde al grado 1 más lesión focal en el cuerpo calloso, mientras que en el grado 3 la lesión típica es la que se observa en el grado 2 más una lesión, típicamente hemorrágica, en el cuadrante dorsolateral del mesencéfalo. Estudios post mortem en humanos han graduado la LAD de la misma forma (Adams *et al.*, 1989).

A pesar de la división focal/difusa, ambos tipos de lesiones suelen coexistir. Actualmente se considera que en muchos pacientes en coma desde el impacto, las lesiones focales pueden ser epifenómenos de una lesión axonal difusa de gravedad variable (Gennarelli y Graham, 1998). Cuando el cerebro humano es sometido a fuerzas de aceleración/desaceleración de moderadas a graves, el resultado es frecuentemente una combinación de daño focal y difuso. Por ejemplo, en un accidente de tráfico a alta velocidad y sin impacto en la cabeza probablemente se producirá predominio de daño difuso con pequeñas lesiones focales por ruptura de pequeños vasos (petequias). En cambio, un golpe directo en la cabeza causará una lesión focal obvia, con una zona circundante isquémica y de daño neurometabólico secundario, y zonas de daño difuso asociado con el estira-

miento de axones y dendritas producido a consecuencia de la deformación de tejido.

Neuroimagen de los TCE

Los estudios de neuroimagen son esenciales para evaluar los efectos de los TCE ya que aportan datos relevantes estructurales y funcionales. El conocimiento de la fisiopatología del TCE permite la interpretación de los datos observados en neuroimagen (Bigler, 1990).

La introducción de la tomografía computarizada (TC) supuso un gran avance en el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos del TCE y una gran mejora de los procedimientos tanto médicos como quirúrgicos, lo que se tradujo en una reducción considerable de la mortalidad y la morbilidad (Teasdale, Galbraith, Murray, Ward, Gentleman y McKean, 1982; Gennarelli, 1987). Rápidamente, la TC se convirtió en un instrumento útil para relacionar los hallazgos estructurales con los datos neuropsicológicos. De esta manera, la presencia en TC en la fase aguda de determinados parámetros como el tamaño y la localización de lesiones, el tipo de daño y la presencia de lesiones focales, se ha relacionado con las secuelas neuropsicológicas a largo plazo (Levin, Amparo, Eisenberg, Williams, High, McArdle y Weiner, 1987a; Uzzell, Dolinskas, Wiser y Langfitt, 1987; Ross, Temkin, Newell y Dikmen, 1994). Con la irrupción de la resonancia magnética (RM) en los años 80, y su mayor poder de resolución y detección de lesiones (Levin *et al.*, 1987a; Rosenthal, Christensen y Ross, 1998), las posibilidades para la neuropsicología clínica y la investigación se han ampliado. La RM permite cuantificar con precisión el tamaño de lesiones y de estructuras de interés por su relación con funciones neuropsicológicas (ver Figura 1).



Figura 1: Medidas del hipocampo (a), de el cuerpo calloso (b) y de la dilatación ventricular (c) en imágenes de RM de pacientes con TCE.

El análisis de volumetría cerebral ha permitido identificar anomalías estructurales tras el TCE, como el incremento del líquido cefalorraquídeo debido a la pérdida de masa cerebral, con la consecuente dilatación ventricular (Blatter, Bigler, Gale, Johnson, Anderson, Burnett, Ryser, Macnamara y Bailey, 1997; Bigler, Kurth, Blatter y Abildskov, 1992; Gale, Johnson, Bigler y Blatter, 1995). Concretamente, la dilatación ventricular es una secuela común tras un TCE grave (Levin, Meyers, Grossman y Sarwar, 1981). Por otra parte, las investigaciones de los correlatos de neuroimagen y exploración neuropsicológica permiten relacionar el cambio en estructuras concretas con el cambio detectado en una determinada área cognitiva. Se han encontrado correlaciones positivas significativas entre la dilatación ventricular, la duración del coma y la alteración neuropsicológica (Levin *et al.*, 1981; Meyers, Levin, Eisenberg y Guinto, 1983). Así, una mayor dilatación ventricular se relaciona con un periodo de coma más prolongado y con mayores alteraciones neuropsicológicas. Específicamente, se ha descrito que el tamaño del tercer ventrículo a los 3 meses del TCE se relaciona con el rendimiento cognitivo al año mejor que otros índices de dilatación ventricular, y que, por tanto, presenta un mayor valor pronóstico (Reider-Groswasser, Cohen, Costeff y Groswasser, 1993). Además, la atrofia cerebral global se ha relacionado con un coeficiente de inteligencia inferior (Blatter *et al.*, 1997) y un peor rendimiento en memoria (Gale *et al.*, 1995).

En la mayoría de sujetos que han padecido un TCE se encuentra atrofia en el hipocampo (Tate y Bigler, 2000; Bigler, Blatter, Anderson, Johnson, Gale, Hopkins y Burnett, 1997; Verger, Junqué, Jurado, Tresserras, Bartumeus, Nogués y Poch, 2000; Verger, Serra-Grabulosa, Junqué, Alvarez, Bartres-Faz y Mercader, 2001; Serra-Grabulosa, Junqué, Verger, Salgado-Pineda, Mañeru y Mercader, en prensa). Esta atrofia tiene su origen, en parte, en la susceptibilidad que tiene la formación del hipocampo a los fenómenos hipóxico-isquémicos (Bramlett, Green y Dietrich, 1999; Katoh, Sima, Nawashiro, Wada y Chigasaki, 1997), los cuales son comunes en los TCE graves (Graham, Ford, Adams, Doyle, Teasdale, Lawrence y McLellan, 1989). Además, en modelos animales de LAD se ha observado atrofia hipocámpica y alteración del aprendizaje y la memoria (Smith, Lowenstein, Gennarelli y McIntosh, 1994). La atrofia hipocámpica se ha relacionado con la gravedad del TCE (Tate y Bigler, 2000) y con índices generales de inteligencia y memoria (Bigler *et al.*, 1997; Verger *et al.*, 2000; Verger *et al.*, 2001; Serra-Grabulosa *et al.*, en prensa).

Los ganglios basales también son estructuras sensibles a la hipoxia (Nakano, Kayahara, Tsutsumi y Ushiro, 2000), y por consiguiente susceptibles de encontrarse afectados tras el TCE. No obstante, existen menos estudios realizados y los resultados son menos concluyentes que los relacionados con otras estructuras sensibles a la hipoxia. Anderson y Bigler (1995) observaron atrofia de los núcleos putamen y pálido en sujetos con antecedentes de TCE. En

cambio, en otro estudio, Primus, Bigler, Anderson, Johnson, Mueller y Blatter (1997) no encontraron anomalías de estas estructuras. Esta discrepancia podría explicarse por diferencias metodológicas en la evaluación de las secuelas, ya que mientras Anderson y Bigler realizaron un estudio volumétrico, Primus *et al.* evaluaron el área de la superficie de ambas estructuras.

La atrofia de tálamo es otro hallazgo de neuroimagen descrito tras un TCE (Anderson, Wood, Bigler y Blatter, 1996). El daño talámico podría tener su origen en la degeneración transneuronal que se produce por lesiones corticales y subcorticales (Anderson *et al.*, 1996). De hecho, una de las posibles explicaciones de la pérdida de conciencia en el TCE grave podría ser el resultado de la desconexión anatómica o funcional de las vías entre el tronco encefálico y el tálamo (Laureys, Faymonville, Luxen, Lamy, Franck y Maquet, 2000) causada por el daño axonal difuso (Smith *et al.*, 2000). Además, el daño axonal difuso también podría originar las anomalías de la sustancia blanca (Bigler, 1990), en diferentes regiones de los lóbulos frontal y temporal, en el cuerpo calloso (Gale *et al.*, 1995; Verger *et al.*, 2001; Levin, Williams, Valastro, Eisenberg, Crofford y Handel, 1990a; Benavidez, Fletcher, Hannay, Bland, Caudle, Mendelsohn, Yeakley, Brunder, Harvard, Song, Perachio, Bruce, Scheibel, Lilly, Verger-Maestre y Levin, 1999) y en el fórnix (Gale *et al.*, 1995).

La RM también puede aplicarse para el estudio de *in vivo* de las alteraciones neuroquímicas resultantes del TCE. Para ello se utiliza una aplicación de la RM denominada espectroscopía por resonancia magnética (ERM), y que se basa en las características del entorno electroquímico del átomo estudiado (espectro). Ello permite estudiar los niveles de N-acetilaspártato (NAA), de creatinina/fosfocreatinina (Cre) y de colina (Cho) en los tejidos seleccionados (Luyten y den Hollander, 1986). Los niveles bajos de NAA son indicativos de muerte neuronal, mientras que los niveles altos de Cho estarían relacionados con procesos de inflamación, de desmielinización y de síntesis o de reparación de las

membranas dañadas. Los resultados obtenidos con la aplicación de la técnica de ERM ponen de manifiesto la existencia de niveles bajos de NAA y altos de Cho en sujetos con TCE (Brooks, Friedman y Gasparovic, 2001).

Las anomalías metabólicas detectadas con la técnica ERM en pacientes con antecedentes de TCE están presentes tanto en el período agudo como en el subagudo (Friedman, Brooks, Jung, Hart y Yeo, 1998; Friedman, Brooks, Jung, Chiulli, Sloan, Montoya, Hart y Yeo, 1999; Garnett, Blamire, Corkill, Cadoux-Hudson, Rajagopalan y Styles, 2000a, Garnett, Blamire, Rajagopalan, Styles y Cadoux-Hudson, 2000b; Ariza, Junque, Mataro, Poca, Bargallo, Olondo y Sahuquillo, 2004) y correlacionan con el resultado medido a través de escalas clínicas (Friedman *et al.*, 1998; Garnett *et al.*, 2000a, 2000b; Ricci, Barbarella, Musi, Boldrini, Trevisan y Basaglia, 1997) y con déficits neuropsicológicos (Friedman *et al.*, 1998; Brooks *et al.*, 2000; Friedman *et al.*, 1999; Ariza *et al.*, 2004). En un reciente estudio de sujetos con TCE crónico, realizado por nuestro grupo, observamos que una menor concentración de NAA en los ganglios basales correlacionaba con una peor ejecución en velocidad motora y con una alteración de la atención. Por otra parte, una menor concentración de NAA en el lóbulo temporal medial se relacionó con alteración de la memoria visual (Ariza *et al.*, 2004).

Neuropsicología de los TCE

Los mecanismos que se suceden cuando ocurre el TCE son extremadamente complejos, teniendo lugar durante las horas, días o semanas que siguen al daño cerebral. Estos mecanismos afectan no únicamente a las neuronas directamente lesionadas, sino también áreas alejadas de la lesión a través de mecanismos como la degeneración transneuronal, las alteraciones neuroquímicas, el edema, el incremento de la presión intracraneal y disrupción vascular debida a hemorragia o isquemia (Almi y Finger, 1992). La resolución de los cambios fisiológicos que causan la disrupción funcional más que estructural, es probablemente la mejor explica-

ción de la emergencia del coma y de la primera y espontánea recuperación física y neuropsicológica después del TCE. Ello significa el retorno a la normalidad en horas, días o semanas de funciones o áreas del cerebro temporalmente suprimidas (Schoenfeld y Hamilton, 1977). De forma inmediata a la salida del estado de coma, los pacientes con TCE tienen un período de confusión, desorientación e inhabilidad para recordar los hechos que van ocurriendo. Este período es conocido como Amnesia Post-Traumática (APT) que puede durar días, semanas o, en los casos más graves, meses.

Varios estudios han relacionado las consecuencias neuropsicológicas con variables de esta fase aguda. Una menor puntuación en la escala de coma de Glasgow y la alteración de los reflejos del tronco encefálico (Levin, Gary, Eisenberg, Ruff, Barth, Kreutzer, High, Portman, Foulkes, Jane, Marmarou y Marshall, 1990b), la mayor duración del coma (Vilkki, Poropudas y Servo 1988; Wilson, Vizor y Bryant, 1991), la mayor duración de la APT (Brooks, Aughton, Bond, Jones y Rizvi, 1980), y la hipertensión intracraneal (Uzzell, Obrist, Dolinskas y Langfitt, 1986) se relacionan con un peor funcionamiento cognitivo a largo plazo. Asimismo, la presencia de insultos extraneurológicos (hipoxia sistémica, hipotensión arterial) producidos en las primeras horas después del TCE se encuentran relacionados con las secuelas neuropsicológicas a largo plazo (Ariza, Mataró, Poca, Junqué, Garnacho, Amorós y Sahuquillo, en prensa).

Como se ha dicho antes, en los TCE suelen coexistir las lesiones focales y las difusas. Así, el daño cerebral que presentarán los TCE moderados y graves será un patrón de daño no específico y generalizado, pero con gran afectación de los lóbulos frontal y temporal (Bigler, 2001; Fontaine, Azouvi, Remy, Bussel y Samson, 1999). Ello implica que las funciones que se van a encontrar alteradas tras un TCE, en la mayoría de los casos, serán la atención, la memoria, las funciones frontales, la emoción y la conducta.

La recuperación neuropsicológica posterior de estas secuelas dependerá de la etiología es-

pecífica de la lesión, su gravedad y localización, así como de las diferencias individuales en la organización cerebral y factores como la edad, la inteligencia y la motivación de la persona que ha sufrido el daño (Powell, 1981). La tendencia a mejorar generalmente sigue una curva de tendencia negativa progresiva. Esta curva es más rápida entre los meses tercero y sexto después del TCE y puede continuar durante varios años después del daño (Groswasser, Mendelson, Strern, Schechter y Najenson, 1977; Thomsen, 1984).

Atención y velocidad de procesamiento

Estudios de seguimiento han indicado que los déficit de atención se presentan comúnmente después de un TCE moderado o grave, particularmente en aquellas afectaciones que ocurren bajo condiciones de rápida desaceleración (Brouwer, Ponds, Van Wolfelaar y van Zomeren, 1989; Stuss, Stethem, Hugenholtz, Picton, Pivik y Richard, 1989a; Van Zomeren y Brouwer, 1990b; Dikmen, Machamer y Temkin, 1993; Ponsford, Olver y Curran, 1995; Van Zomeren y van den Burg, 1985). Estas circunstancias generan lesiones en la sustancia blanca que interfieren en el funcionamiento normal del sistema reticular ascendente - lóbulo frontal. Ello comporta la afectación de un conjunto de funciones relacionadas con el lóbulo frontal tales como la atención y la motivación (Stuss y Gow, 1992).

Respecto a los subtipos de atención, se ha encontrado un bajo rendimiento en la atención selectiva, problemas en mantener la atención a lo largo del tiempo, y dificultades en focalizar la atención en tareas dirigidas a un objetivo (Stuss *et al.*, 1989a, Stuss, Stethem, Hugenholtz y Richard, 1989b; Ponsford y Kinsella, 1991; Van Zomeren y Brouwer, 1994; Gronwall, 1977; Van Zomeren y Brouwer, 1990b).

El daño axonal difuso además de afectar a la atención tiende a comprometer la velocidad de procesamiento de la información. En opinión de algunos autores, ambos déficit podrían afectar a la eficacia cognitiva, la formación de

conceptos de alto nivel y las habilidades de razonamiento complejo (Gronwall y Sampson, 1974; Stuss, Ely, Hugenholtz, Richard, LaRochelle, Poirier y Bell, 1985; Van Zomeren y Brouwer, 1990a). Estos problemas se reflejan típicamente en las quejas de los pacientes sobre su incapacidad de concentrarse o a la hora de ejecutar operaciones mentales complejas, en la confusión y en la perplejidad en el pensamiento, en la irritabilidad, la fatiga, y la incapacidad para hacer las cosas igual de bien que antes de padecer el daño.

Aprendizaje y memoria

Tras superar la APT, la mayoría de las personas que han sufrido un TCE hacen referencia a dificultades en el aprendizaje y la memoria. Generalmente la alteración de memoria consiste en problemas de adquisición y de recuerdo de nueva información tanto semántica como episódica, siendo menos probable la afectación de la memoria a corto plazo (Bennett-Levy, 1984; Brooks, Hosie, Bond, Jennett y Aughton, 1986; Levin y Goldstein, 1986). Algunos autores han sugerido que la memoria procedimental puede estar preservada (Miller, 1980; Ewert, Levin, Watson y Kalisky, 1989; Timmerman y Brouwer), lo cual podría ser utilizado como estrategia terapéutica (Ewert *et al.*, 1989; Wilson, 1992). Sin embargo, en un estudio con niños y adolescentes con antecedentes de TCE grave se ha encontrado también alterada la memoria procedimental (Verger *et al.*, 2001).

La afectación de la memoria suele persistir, incluso cuando otras funciones están ya a nivel premórbido o casi premórbido (Tabaddor, 1984). Estudios de seguimiento de 6 meses hasta 7 años después del TCE han encontrado que ésta es la queja subjetiva más frecuente de los sujetos con TCE y/o de sus familiares (Brooks, Campsie, Symington, Beattie y McKinlay, 1987; Brown y Nell, 1992; Oddy, Humphrey y Uttley, 1978a, Oddy, Humphrey y Uttley, 1978b; Ponsford *et al.*, 1995; Van Zomeren y van den Burg, 1985).

Funciones frontales

Estos déficit son a menudo los que generan mayor discapacidad, dado que interfieren en la habilidad de los pacientes para usar el conocimiento de forma fluida, apropiada, o adaptativa (Walsh, 1985; Stuss, 1987). Muchas de las personas que han sufrido un TCE tienen dificultades para analizar, planificar y llevar a cabo la solución a problemas o tareas complejas, mientras que pueden seguir realizando correctamente actividades estructuradas, que requieran poca iniciativa o dirección. Así, los pacientes con TCE presentan una alteración de las funciones ejecutivas que incluyen la planificación, la resolución de problemas, el pensamiento abstracto, la flexibilidad mental, y el control y la regulación de los procesos de pensamiento y conducta.

Lenguaje y comunicación

La anomia es probablemente el déficit lingüístico más frecuente en los pacientes que han sobrevivido a un TCE (Kerr, 1995). También se han descrito otros problemas en el lenguaje oral y escrito, así como en la repetición de oraciones y la fluencia verbal (Ewing-Cobbs, Levin, Eisenberg y Fletcher, 1987; Lees, 1989; Murdoch, 1990). A pesar de ello, la incidencia de afasia tras un TCE en adultos es baja (alrededor del 10% de los casos) (Gil, Cohen, Korn y Groswasser, 1996) y tiene un relativo buen pronóstico. De forma ocasional, se afecta la prosodia y la entonación por lo que los pacientes hablan de forma uniforme y robótica (Hecaen, 1976).

Generalmente una conversación normal con estas personas no supone particulares dificultades, aunque tanto ellos y como, a menudo, sus familiares o amigos se quejan que no siguen la conversación general de un grupo y que su lenguaje expresivo suele estar alterado (Hecaen, 1976). Probablemente sea el uso del lenguaje en estas situaciones sociales, más que las habilidades reales por sí mismas, lo que haga que las dificultades en lenguaje adquieran importancia (Sohlberg y Mateer, 1990; Ylvisaker, 1993). Así,

los déficit de lenguaje que presentan pueden ser sutiles y no aparentes de forma inmediata y pasar desapercibidos en una evaluación mediante tests básicos de lenguaje.

Emoción y conducta

Tanto las alteraciones emocionales como las conductuales tienen su base orgánica principalmente en los lóbulos frontal, temporal y en las estructuras subyacentes (Blumer y Benson, 1975; Brooks, 1988; Eames, 1990; Lezak y O'Brien, 1988). Los cambios emocionales que tienen lugar como resultado del trauma cerebral incluyen la exageración o desaparición de la experiencia y la respuesta emocional (Blumer y Benson, 1975). Tras un TCE, la ansiedad y la depresión son los trastornos emocionales más comunes, mientras que son poco habituales los trastornos psiquiátricos como el trastorno bipolar o trastorno psicótico (Rosenthal *et al.*, 1998; Hanks, Temkin, Machamer y Dikmen, 1999; Brown, Chadwick, Shaffer, Rutter y Traub, 1981; Consensus conference, 1999; Hibbard, Ashman, Spielman, Chun, Charatz y Melvin, 2004).

Los cambios de personalidad tras el TCE son frecuentes (Brooks, 1984). Estos cambios, que pueden ir desde una leve exacerbación de los rasgos previos hasta un cambio radical de la personalidad premórbida, son la principal causa de queja y de motivo de consulta por parte de los familiares (Brooks, 1984; Muñoz-Céspedes, 1997). Desde el punto de vista descriptivo los cambios más frecuentes son la apatía y la pérdida de interés por el entorno, el embotamiento afectivo, la irritabilidad, los episodios de conducta explosiva, los problemas de impulsividad, la desinhibición y la euforia, la labilidad emocional, la conducta egocéntrica e infantil, la suspicacia o la intolerancia a la frustración.

Frecuentemente, también se observa pérdida de la conciencia de los propios déficit o una

falta de habilidad para percibir los cambios en las funciones cognitivas o en la conducta. Ello conlleva una tendencia a intentar trabajos u otras tareas cuyos requerimientos se sitúan por encima de sus capacidades (Prigatano, 1991). Suelen fracasar en el reconocimiento de lo impulsivos, irritables, infantiles o exigentes que son en determinadas ocasiones, lo que tiene desastrosas consecuencias para las relaciones interpersonales (Prigatano, 1991), por lo que suelen acabar quedando aislados socialmente.

Evaluación neuropsicológica

Con la evaluación neuropsicológica objetiva-remos las consecuencias del TCE y estableceremos los objetivos concretos de la rehabilitación neuropsicológica. De esta forma se facilita el proceso de recuperación del paciente y su posterior reincorporación a nivel familiar, profesional y social (Junqué, Bruna y Mataró, 1998). La valoración de las secuelas neuropsicológicas del TCE no se debe de realizar hasta superado el periodo de APT. Durante este periodo, el paciente con TCE se encuentra con una importante alteración de la atención y de la concentración y en numerosas ocasiones presenta graves problemas de conducta (desinhibición, agresividad, conductas aberrantes). Existen pruebas que evalúan la amnesia post-traumática, como la escala de orientación y memoria de Galveston (GOAT) (Levin, O'Donnell y Grossman, 1979).

La evaluación neuropsicológica completa debe abarcar la historia clínica del paciente, su nivel cognitivo pre-mórbido y su entorno familiar y social (Junqué, Bruna y Mataró, 1998). Los estudios anteriormente revisados indican las funciones neuropsicológicas que deberían ser exploradas en todos los casos de TCE. En la Tabla 2 se muestra una propuesta de las pruebas neuropsicológicas a utilizar.

Tabla 2: Pruebas neuropsicológicas para la evaluación de las secuelas tras un TCE.

Atención y velocidad de procesamiento
<i>Trail Making Test</i> (formas A y B) (Reitan, 1958)
<i>Symbol Digit Modalities Test</i> (Smith, 1993)
<i>Paced Auditory Serial Addition Test</i> (PASAT) (Gronwall, 1977)
<i>Continuous Performance Test</i> (CPT)
<i>Grooved Pegboard Test</i> (Klove, 1963)
<i>Finger Tapping Test</i> (Halstead, 1947)
Tiempo de reacción simple
Aprendizaje y memoria
<i>Auditive Verbal Learning Test</i> (AVLT) (Rey, 1964)
Test de copia de una figura compleja: memoria (Rey, 1959)
<i>Warrington Recognition Memory Test</i> (Warrington, 1984)
Funciones ejecutivas
Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST) (Heaton, 1981)
Torre de Hanoi (Simon, 1975)
Lenguaje
Test de denominación de Boston (Kaplan <i>et al.</i> , 1986)
<i>Controlled Oral Word Association Test</i> (COWA) (Benton y Hamsher, 1989)
Emoción
Escala de ajuste social de Katz (KAS) (Hogarty y Katz, 1971)
Conducta
<i>Neurobehavioral Rating Scale</i> (NRS) (Levin <i>et al.</i> , 1987b)
<i>Patient Competency Rating Scale</i> (Prigatano <i>et al.</i> , 1985)
Otras escalas
<i>Glasgow Outcome Scale</i> (GOS, extended GOS) (Jennett y Bond, 1975; Wilson <i>et al.</i> , 1998)

En el momento de administrar las pruebas neuropsicológicas a la persona con antecedentes de TCE, hemos de tener en cuenta que el entretimiento del pensamiento y el incremento del tiempo de reacción pueden resultar en puntuaciones alteradas en los tests en los que se controla el tiempo, a pesar de que la persona tenga la capacidad para ejecutar correctamente la tarea requerida.

Conclusión

El TCE es una patología cerebral de creciente importancia en las sociedades desarrolladas. Son muchos los casos de TCE que presentaran secuelas neuropsicológicas por lo que es de especial relevancia conocer el sustrato fisiológico y anatómico, para así entender mejor el patrón neuropsicológico y poder plantear una evaluación adecuada. En el TCE coexisten lesiones focales, mayoritariamente contusiones que afectan a los lóbulos frontal y temporal, con lesiones difusas características, como el daño

axonal difuso. Por ello, los estudios de neuroimagen, no tan sólo evidencian lesiones en los lóbulos frontal y temporal, sino que también ponen de manifiesto la presencia de una afectación de la sustancia blanca, del hipocampo, del tálamo y de los ganglios basales, así como la presencia de dilatación ventricular. Esta afectación comporta que las secuelas más habituales en el TCE sean la alteración de diversos tipos de atención, de la velocidad de procesamiento, del aprendizaje y de la memoria (fundamentalmente declarativa), del lenguaje y de su uso social, así como de las funciones ejecutivas, en el contexto de alteraciones emocionales y trastornos de conducta. El conocimiento de estas secuelas nos permite plantear una evaluación específica para esta patología cerebral.

Pero no hemos de olvidar que aunque exista un patrón fisiopatológico, anatómico y neuropsicológico general aplicable, las personas con TCE son un grupo heterogéneo. Y por ello la mejor evaluación de las secuelas será aquella que tenga en cuenta las características concretas

de cada paciente neurotraumático. Pensamos que para conseguirlo es de especial importancia la proliferación de estudios que relacionen los hallazgos de neuroimagen con las secuelas neuropsicológicas. De esta manera se podrán plantear evaluaciones más ajustadas que incidan más en unas u otras funciones en base a las lesiones evidenciadas.

También es de destacar que la evaluación no deja de ser un paso más en un proceso cuya meta final debe ser el conseguir que las perso-

nas que han sufrido un TCE consigan su mejor calidad de vida. Es por ello que también consideramos de especial relevancia que los hallazgos aquí revisados y las futuras investigaciones que se planteen sean la base para continuar diseñando exitosos programas de rehabilitación.

Agradecimientos: Este trabajo ha sido parcialmente realizado gracias a una beca predoctoral del Ministerio de Ciencia y Tecnología (M.A).

Referencias

- Adams, J. H., Doyle, D., Ford, I., Gennarelli, T. A., Graham, D. I. y McLellan, D. R. (1989). Diffuse axonal injury in head injury: definition, diagnosis and grading. *Histopathology*, 15, 49-59.
- Adams, J. H., Graham, D. I. y Gennarelli, T. A. (1983). Head injury in man and experimental animals: neuropathology. *Acta Neurochirurgica Supplementum*, 32, 15-30.
- Alexandre, A., Colombo, F., Nertempi, P. y Benedetti, A. (1983). Cognitive outcome and early indices of severity of head injury. *Journal of Neurosurgery*, 59, 751-761.
- Almi C.R. y Finger S. (1992). Brain injury and recovery of function: theories and mechanism of functional reorganization. *Journal of Head Trauma and Rehabilitation*, 7, 70-77.
- Anderson, C. V. y Bigler, E. D. (1995). Ventricular dilation, cortical atrophy, and neuropsychological outcome following traumatic brain injury. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 7, 42-48.
- Anderson, C. V., Wood, D. M., Bigler, E. D. y Blatter, D. D. (1996). Lesion volume, injury severity, and thalamic integrity following head injury. *Journal of Neurotrauma*, 13, 35-40.
- Ariza, M., Junque, C., Mataro, M., Poca, M. A., Bargallo, N., Olondo, M. y Sahuquillo, J. (2004). Neuropsychological correlates of basal ganglia and medial temporal lobe NAA/Cho reductions in traumatic brain injury. *Archives of Neurology*, 61, 541-544.
- Ariza, M., Mataró, M., Poca, M.A., Junqué, C., Garnacho, A., Amorós, S. y Sahuquillo, J. Influence of extraneurological insults on ventricular enlargement and neuropsychological functioning after moderate and severe traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma* (en prensa).
- Benavidez, D. A., Fletcher, J. M., Hannay, H. J., Bland, S. T., Caudle, S. E., Mendelsohn, D. B., Yeakley, J., Brunder, D. G., Harward, H., Song, J., Perachio, N. A., Bruce, D., Scheibel, R. S., Lilly, M. A., Verger-Maestre, K. y Levin, H. S. (1999). Corpus callosum damage and interhemispheric transfer of information following closed head injury in children. *Cortex*, 35, 315-336.
- Bennett-Levy, J. M. (1984). Long-term effects of severe closed head injury on memory: evidence from a consecutive series of young adults. *Acta Neurologica Scandinavica*, 70, 285-298.
- Bentivoglio, M. (1999). The discovery of axonal transport. *Brain Research Bulletin*, 50, 383-384.
- Benton, A. L. & Hamsher, K. d. (1989). *Multilingual aphasia examination*. Iowa: AJA Associates.
- Bigler, E. D. (1990). Neuropathology of traumatic brain injury. En E. D. Bigler (Ed.), *Traumatic brain injury* (pp. 13-49). Austin, TX: Pro-Ed.
- Bigler, E. D. (1996). Brain imaging and behavioral outcome in traumatic brain injury. *Journal of Learning Disabilities*, 29, 515-530.
- Bigler, E. D. (2001). The lesion in traumatic brain injury: implications for clinical neuropsychology. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 16, 95-131.
- Bigler, E. D., Blatter, D. D., Anderson, C. V., Johnson, S. C., Gale, S. D., Hopkins, R. O. y Burnett, B. (1997). Hippocampal volume in normal aging and traumatic brain injury. *American Journal of Neuroradiology*, 18, 11-23.
- Bigler, E. D., Kurth, S. M., Blatter, D. y Abildskov, T. J. (1992). Degenerative changes in traumatic brain injury: post-injury magnetic resonance identified ventricular expansion compared to pre-injury levels. *Brain Research Bulletin*, 28, 651-653.
- Blatter, D. D., Bigler, E. D., Gale, S. D., Johnson, S. C., Anderson, C. V., Burnett, B. M., Ryser, D., Macnamara, S. E. y Bailey, B. J. (1997). MR-based brain and cerebrospinal fluid measurement after traumatic brain injury: correlation with neuropsychological outcome. *American Journal of Neuroradiology*, 18, 1-10.
- Blumbers, P. C., Jones, N. R. y North, J. B. (1989). Diffuse axonal injury in head trauma. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 52, 838-841.
- Blumer D. y Benson D.F. (1975). Personality changes in frontal and temporal lobe lesions. En D. F. Benson y D. Blumer (Eds.), *Psychiatric aspects of neurologic disease*. New York: Grune & Stratton.
- Bramlett, H. M., Green, E. J. y Dietrich, W. D. (1999). Exacerbation of cortical and hippocampal CA1 damage

- due to posttraumatic hypoxia following moderate fluid-percussion brain injury in rats. *Journal of Neurosurgery*, 91, 653-659.
- Brooks D.N (1984). Head injury and the family. En D. N. Brooks (Ed.), *Closed head injury: psychological, social and family consequences* (pp. 123-147). New York: Oxford University Press.
- Brooks, D.N, Campsie, L., Symington, C., Beattie, A. y McKinlay, W. (1987). The effects of severe head injury on patients and relative within seven years of injury. *Journal of Head Trauma and Rehabilitation*, 2, 1-13.
- Brooks D.N. (1988). Personality change after severe head injury. *Acta Neurochirurgica*, 44 Suppl, 59-64.
- Brooks, D. N., Aughton, M. E., Bond, M. R., Jones, P. y Rizvi, S. (1980). Cognitive sequelae in relationship to early indices of severity of brain damage after severe blunt head injury. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 43, 529-534.
- Brooks, D. N., Hosie, J., Bond, M. R., Jennett, B. y Aughton, M. (1986). Cognitive sequelae of severe head injury in relation to the Glasgow Outcome Scale. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 49, 549-553.
- Brooks, W. M., Stidley, C. A., Petropoulos, H., Jung, R. E., Weers, D. C., Friedman, S. D., Barlow, M. A., Sibbitt, W. L., Jr. y Yeo, R. A. (2000). Metabolic and cognitive response to human traumatic brain injury: a quantitative proton magnetic resonance study. *Journal of Neurotrauma*, 17, 629-640.
- Brooks, W. M., Friedman, S. D. y Gasparovic, C. (2001). Magnetic resonance spectroscopy in traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 16, 149-164.
- Brouwer, W. H., Ponds, R. W., Van Wolfelaar, P. C. y van Zomerem, A. H. (1989). Divided attention 5 to 10 years after severe closed head injury. *Cortex*, 25, 219-230.
- Brown, G., Chadwick, O., Shaffer, D., Rutter, M. y Traub, M. (1981). A prospective study of children with head injuries: III. Psychiatric sequelae. *Psychological Medicine*, 11, 63-78.
- Brown, D. S. y Nell, V. (1992). Recovery from diffuse traumatic brain injury in Johannesburg: a concurrent prospective study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 73, 758-770.
- Bruns, J., Jr. y Hauser, W. A. (2003). The epidemiology of traumatic brain injury: a review. *Epilepsia*, 44 Suppl 10, 2-10.
- Consensus conference. Rehabilitation of persons with traumatic brain injury. NIH Consensus development panel on rehabilitation of persons with traumatic brain injury (1999). *Journal of the American Medicine Association*, 282, 974-983.
- Dikmen, S., Machamer, J. y Temkin, N. (1993). Psychosocial outcome in patients with moderate to severe head injury: 2-year follow-up. *Brain Injury*, 7, 113-124.
- Eames, P. (1990). Organic bases of behavioural disorders after traumatic brain injury. En R. L. Wood (Ed.), *Neurobehavioural sequelae of traumatic brain injury*. Bristol, Pennsylvania: Taylor & Francis.
- Ewert, J., Levin, H. S., Watson, M. G. y Kalisky, Z. (1989). Procedural memory during posttraumatic amnesia in survivors of severe closed head injury. Implications for rehabilitation. *Archives of Neurology*, 46, 911-916.
- Ewing-Cobbs, L., Levin, H. S., Eisenberg, H. M. y Fletcher, J. M. (1987). Language functions following closed-head injury in children and adolescents. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 9, 575-592.
- Fontaine, A., Azouvi, P., Remy, P., Bussel, B. y Samson, Y. (1999). Functional anatomy of neuropsychological deficits after severe traumatic brain injury. *Neurology*, 53, 1963-1968.
- Friedman, S. D., Brooks, W. M., Jung, R. E., Chiulli, S. J., Sloan, J. H., Montoya, B. T. Hart, B.L. y Yeo, R.A. (1999). Quantitative proton MRS predicts outcome after traumatic brain injury. *Neurology*, 52, 1384-1391.
- Friedman, S. D., Brooks, W. M., Jung, R. E., Hart, B. L. y Yeo, R. A. (1998). Proton MR spectroscopic findings correspond to neuropsychological function in traumatic brain injury. *American Journal of Neuroradiology*, 19, 1879-1885.
- Gale, S. D., Johnson, S. C., Bigler, E. D. y Blatter, D. D. (1995). Nonspecific white matter degeneration following traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1, 17-28.
- Garnett, M. R., Blamire, A. M., Corkill, R. G., Cadoux-Hudson, T. A., Rajagopalan, B. y Styles, P. (2000a). Early proton magnetic resonance spectroscopy in normal-appearing brain correlates with outcome in patients following traumatic brain injury. *Brain*, 123, 2046-2054.
- Garnett, M. R., Blamire, A. M., Rajagopalan, B., Styles, P. y Cadoux-Hudson, T. A. (2000b). Evidence for cellular damage in normal-appearing white matter correlates with injury severity in patients following traumatic brain injury: A magnetic resonance spectroscopy study. *Brain*, 123, 1403-1409.
- Gennarelli T.A. (1987). Cerebral concussion and diffuse brain injuries. En P. R. Cooper (Ed.), *Head Injury* (pp. 108-124). Baltimore: Williams & Wilkins.
- Gennarelli, T. A. y Graham, D. I. (1998). Neuropathology of the Head Injuries. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry*, 3, 160-175.
- Gennarelli, T. A. (1993). Mechanisms of brain injury. *Journal of Emergency Medicine*, 11 Suppl 1, 5-11.
- Gennarelli, T. A. (1997). The pathobiology of traumatic brain injury. *Neuroscientist*, 3, 73-81.
- Gennarelli, T. A., Thibault, L. E. y Graham, D. I. (1998). Diffuse axonal injury: an important form of traumatic brain damage. *Neuroscientist*, 4, 202-215.
- Gennarelli, T. A., Thibault, L. E., Adams, J. H., Graham, D. I., Thompson, C. J. y Marcincin, R. P. (1982). Diffuse axonal injury and traumatic coma in the primate. *Annals of Neurology*, 12, 564-574.
- Gil, M., Cohen, M., Korn, C. y Groswasser, Z. (1996). Vocational outcome of aphasic patients following severe traumatic brain injury. *Brain Injury*, 10, 39-45.

- Graham, D. I., Ford, I., Adams, J. H., Doyle, D., Teasdale, G. M., Lawrence, A. E. y McLellan, D.R. (1989). Ischaemic brain damage is still common in fatal non-missile head injury. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 52, 346-350.
- Gronwall D. y Sampson H. (1974). *The psychological effects of concussion*. Auckland: Oxford University Press.
- Gronwall, D. M. (1977). Paced auditory serial-addition task: a measure of recovery from concussion. *Perceptual and Motor Skills*, 44, 367-373.
- Groswasser, Z., Mendelson, L., Strem, M. J., Schechter, I. y Najenson, T. (1977). Re-evaluation of prognostic factors in rehabilitation after severe head injury. Assessment thirty months after trauma. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, 9, 147-149.
- Halstead, W. C. (1947). *Brain and intelligence*. Chicago: University of Chicago Press.
- Hanks, R. A., Temkin, N., Machamer, J. y Dikmen, S. S. (1999). Emotional and behavioral adjustment after traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 80, 991-997.
- Heaton, R. K. (1981). *A manual for the Wisconsin Card Sorting Test*. Odesa: Psychological Assessment Resources.
- Hecaen, H. (1976). Acquired aphasia in children and the ontogenesis of hemispheric functional specialization. *Brain and Language*, 3, 114-134.
- Hibbard, M. R., Ashman, T. A., Spielman, L. A., Chun, D., Charatz, H. J. y Melvin, S. (2004). Relationship between depression and psychosocial functioning after traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 85, 43-53.
- Hogarty, G. E. y Katz, M. M. (1971). Norms of adjustment and social behavior. *Archives of General Psychiatry*, 25, 470-480.
- Jennett, B. y Bond, M. (1975). Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet*, 1, 480-484.
- Jennett, B. y Teasdale, G. (1981). *Management of head injuries*. Philadelphia: F.A. Davies.
- Junqué, C., Bruna, O. y Mataró, M. (1998). *Traumatisms craneoencefálicos. Un enfoque desde la neuropsicología y la logopedia*. Barcelona: Masson.
- Kaplan, E., Goodglas, H. y Weintraub, S. (1986). *Test de Vocabulario de Boston*. Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Katoh, H., Sima, K., Nawashiro, H., Wada, K. y Chigasaki, H. (1997). The effect of MK-801 on extracellular neuroactive amino acids in hippocampus after closed head injury followed by hypoxia in rats. *Brain Research*, 758, 153-162.
- Kerr, C. (1995). Dysnomia following traumatic brain injury: an information-processing approach to assessment. *Brain Injury*, 9, 777-796.
- Klove, H. (1963). Clinical neuropsychology. En F. M. Foster (Ed.), *The medical clinics of North America*. New York: Saunders.
- Laureys, S., Faymonville, M.E., Luxen, A., Lamy, M., Franck, G. y Maquet, P. (2000) Restoration of thalamocortical connectivity after recovery from persistent vegetative state. *Lancet*, 355, 1790-1791.
- Lees, J. (1989). Recovery of speech and language deficits alter head injury in children. En D. Johnson, D. Utley, y M. Wyke (Eds.), *Children's head injury: Who cares?* (pp. 80-95). Brighton, U. K.: Falmer Press.
- Levin, H. S., Amparo, E., Eisenberg, H. M., Williams, D. H., High, W. M., Jr., McArdle, C. B. y Weiner, R. L. (1987a). Magnetic resonance imaging and computerized tomography in relation to the neurobehavioral sequelae of mild and moderate head injuries. *Journal of Neurosurgery*, 66, 706-713.
- Levin, H. S., Gary, H. E., Jr., Eisenberg, H. M., Ruff, R. M., Barth, J. T., Kreutzer, J., High, W. M., Jr., Portman, S., Foulkes, M. A., Jane, J. A., Marmarou, A. y Marshall, L.F. (1990b). Neurobehavioral outcome 1 year after severe head injury. Experience of the Traumatic Coma Data Bank. *Journal of Neurosurgery*, 73, 699-709.
- Levin, H. S. y Goldstein, F. C. (1986). Organization of verbal memory after severe closed-head injury. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 8, 643-656.
- Levin, H. S., High, W. M., Goethe, K. E., Sisson, R. A., Overall, J. E., Rhoades, H. M. et al. (1987b). The neurobehavioural rating scale: assessment of the behavioural sequelae of head injury by the clinician. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 50, 183-193.
- Levin, H. S., Meyers, C. A., Grossman, R. G. y Sarwar, M. (1981). Ventricular enlargement after closed head injury. *Archives of Neurology*, 38, 623-629.
- Levin, H. S., O'Donnell, V. M. y Grossman, R. G. (1979). The Galveston Orientation and Amnesia Test. A practical scale to assess cognition after head injury. *Journal of Nervous Mental Disease*, 167, 675-684.
- Levin, H. S., Williams, D. H., Eisenberg, H. M., High, W. M., Jr. y Guinto, F. C., Jr. (1992). Serial MRI and neurobehavioural findings after mild to moderate closed head injury. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 55, 255-262.
- Levin, H. S., Williams, D. H., Valastro, M., Eisenberg, H. M., Crofford, M. J. y Handel, S. F. (1990a). Corpus callosal atrophy following closed head injury: detection with magnetic resonance imaging. *Journal of Neurosurgery*, 73, 77-81.
- Lezak, M. D. y O'Brien, K. P. (1988). Longitudinal study of emotional, social, and physical changes after traumatic brain injury. *Journal of Learning and Disabilities*, 21, 456-463.
- Luyten, P. R. y den Hollander, J. A. (1986). Observation of metabolites in the human brain by MR spectroscopy. *Radiology*, 161, 795-798.
- McLaughlin, M. R. y Marion, D. W. (1996). Cerebral blood flow and vasoresponsivity within and around cerebral contusions. *Journal of Neurosurgery*, 85, 871-876.
- McLellan D.R. (1990). The structural bases of coma and recovery: insights from brain injury in humans and experimental animals. In M.E.Sandel y D.W.Ellis (Eds.), *The coma-emerging patient* (pp. 389-407). Philadelphia: Hanley & Belfus.

- Meyers, C. A., Levin, H. S., Eisenberg, H. M. y Guinto, F. C. (1983). Early versus late lateral ventricular enlargement following closed head injury. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 46, 1092-1097.
- Miller, E. (1980). The training characteristics of severely head-injured patients: a preliminary study. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 43, 525-528.
- Muñoz-Cespedes, J. M. (1997). Secuelas neuropsicológicas y psicosociales del daño cerebral traumático. Estudio prospectivo con 18 meses de seguimiento. *Mapfre Medicina*, 8, 41-54.
- Murdoch, G. E. (1990). *Acquired speech and language disorders: a neuroanatomical and functional neurological approach*. New York: Chapman & Hall.
- Nakano, K., Kayahara, T., Tsutsumi, T. y Ushiro, H. (2000). Neural circuits and functional organization of the striatum. *Journal of Neurology*, 247 Suppl 5, V1-V15.
- Oddy, M., Humphrey, M. y Uttley, D. (1978a). Subjective impairment and social recovery after closed head injury. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 41, 611-616.
- Oddy, M., Humphrey, M. y Uttley, D. (1978b). Stresses upon the relatives of head-injured patients. *British Journal of Psychiatry*, 133, 507-513.
- Ommaya, A. K. y Gennarelli, T. A. (1974). Cerebral concussion and traumatic unconsciousness. Correlation of experimental and clinical observations of blunt head injuries. *Brain*, 97, 633-654.
- Ponsford, J. L. y Kinsella, G. (1991). The use of a rating scale of attentional behaviour. *Neuropsychological Rehabilitation*, 1, 241-257.
- Ponsford, J. L. (1995). *Traumatic brain injury: rehabilitation for everyday adaptive living*. East Sussex, UK: Lawrence Erlbaum Associates.
- Ponsford, J. L., Olver, J. H. y Curran, C. (1995). A profile of outcome: 2 years after traumatic brain injury. *Brain Injury*, 9, 1-10.
- Powell G.E. (1981). *Brain function therapy*. London: Gower.
- Prigatano, G. P. (1991). Disturbances of self awareness of deficit after traumatic brain injury. En G. P. Prigatano y D. L. Schacter (Eds.), *Awareness of deficit after brain injury* (pp. 111-126). New York: Oxford University Press.
- Prigatano, G. P., Fordyce, D. J., Zeiner, H. K., Roueche, J. R., Pepping M. y Wood, B. C. (1985). *Neuropsychological rehabilitation after brain injury*. Baltimore: Johns Hopkins University Press.
- Primus, E. A., Bigler, E. D., Anderson, C. V., Johnson, S. C., Mueller, R. M. y Blatter, D. (1997). Corpus striatum and traumatic brain injury. *Brain Injury*, 11, 577-586.
- Reider-Groswasser, I., Cohen, M., Costeff, H. y Groswasser, Z. (1993). Late CT findings in brain trauma: relationship to cognitive and behavioral sequelae and to vocational outcome. *American Journal of Roentgenology*, 160, 147-152.
- Reitan, R. M. (1958). Validity of the trail making test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*, 8, 271-276.
- Rey, A. (1959). *Test de copie et reproduction de mémoire de figures géométriques complexes*. Paris: Centre de Psychologie appliquée.
- Rey, A. (1964). *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presses Universitaires de France.
- Ricci, R., Barbarella, G., Musi, P., Boldrini, P., Trevisan, C. y Basaglia, N. (1997). Localised proton MR spectroscopy of brain metabolism changes in vegetative patients. *Neuroradiology*, 39, 313-319.
- Rosenthal, M., Christensen, B. K. y Ross, T. P. (1998). Depression following traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 79, 90-103.
- Ross, B. L., Temkin, N. R., Newell, D. y Dikmen, S. S. (1994). Neuropsychological outcome in relation to head injury severity. Contributions of coma length and focal abnormalities. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 73, 341-347.
- Schoenfeld, T. A. y Hamilton, L. W. (1977). Secondary brain changes following lesions: a new paradigm for lesion experimentation. *Physiology and Behavior*, 18, 951-967.
- Serra-Grabulosa, J. M., Junqué, C., Verger, K., Salgado-Pineda, P., Mañeru, C. y Mercader, J. M. Cerebral correlates of declarative memory dysfunctions in early traumatic brain injury. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry (en prensa)*.
- Sherriff, F. E., Bridges, L. R. y Sivaloganathan, S. (1994). Early detection of axonal injury after human head trauma using immunocytochemistry for beta-amyloid precursor protein. *Acta Neuropathologica*, 87, 55-62.
- Simon, H. A. (1975). The functional equivalence of problem solving skills. *Cognitive Psychology*, 7, 268-288.
- Smith, A. (1991). *Symbol digit modalities test*. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Smith, D. H., Nonaka, M., Miller, R., Leoni, M., Chen, X. H., Alsop, D. y Meaney, D. F. (2000). Immediate coma following inertial brain injury dependent on axonal damage in the brainstem. *Journal of Neurosurgery*, 93, 315-322.
- Smith, D.H., Lowenstein, D.H., Gennarelli, T.A. y McIntosh T.K. (1994). Persistent memory dysfunction is associated with bilateral hippocampal damage following experimental brain injury. *Neuroscience Letters*, 168, 151-154.
- Sohlberg, M. M. y Mateer, C. A. (1990). Evaluation and treatment of communicative skills. En J. S. Kreutzer y P. Wehman (Eds.), *Community integration following traumatic brain injury*. Baltimore: Paul H. Brookes.
- Stuss D.T. y Gow A. (1992). Frontal dysfunction after traumatic brain injury. *Neuropsychiatry Neuropsychology and Behavioral Neurology*, 5, 272-282.
- Stuss D.T. (1987). Contribution of frontal lobe injury to cognitive impairment after closed head injury: methods of assessment and recent findings. En H. S. Levin, J. Grafman, y H. M. Eisenberg (Eds.), *Neuro-behavioural recovery from head injury*. New York: Oxford University Press.

- Stuss D.T., Stethem L.L., Hugenholtz H. y Richard M.T. (1989b). Traumatic brain injury. *Clinical Neuropsychology*, 3, 145-156.
- Stuss, D. T., Ely, P., Hugenholtz, H., Richard, M. T., La-Rochelle, S., Poirier, C. A. y Bell, I. (1985). Subtle neuropsychological deficits in patients with good recovery after closed head injury. *Neurosurgery*, 17, 41-47.
- Stuss, D. T., Stethem, L. L., Hugenholtz, H., Picton, T., Pivik, J. y Richard, M. T. (1989a). Reaction time after head injury: fatigue, divided and focused attention, and consistency of performance. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 52, 742-748.
- Tabaddor, K., Mattis, S. y Zazula, T. (1984). Cognitive sequelae and recovery course after moderate and severe head injury. *Neurosurgery*, 14, 701-708.
- Tate, D. F. y Bigler, E. D. (2000). Fornix and hippocampal atrophy in traumatic brain injury. *Learning and Memory*, 7, 442-446.
- Teasdale, G., Galbraith, S., Murray, L., Ward, P., Gentleman, D. y McKean, M. (1982). Management of traumatic intracranial haematoma. *British Medical Journal*, 285, 1695-1697.
- Thomsen, I. V. (1984). Late outcome of very severe blunt head trauma: a 10-15 year second follow-up. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 47, 260-268.
- Timmerman, M. E. y Brouwer, W. H. (1999). Slow information processing after very severe closed head injury: impaired access to declarative knowledge and intact application and acquisition of procedural knowledge. *Neuropsychologia*, 37, 467-478.
- Uzzell, B. P., Dolinskas, C. A., Wisner, R. F. y Langfitt, T. W. (1987). Influence of lesions detected by computed tomography on outcome and neuropsychological recovery after severe head injury. *Neurosurgery*, 20, 396-402.
- Uzzell, B. P., Obrist, W. D., Dolinskas, C. A. y Langfitt, T. W. (1986). Relationship of acute CBF and ICP findings to neuropsychological outcome in severe head injury. *Journal of Neurosurgery*, 65, 630-635.
- Van Zomeran, A. H. y Brouwer, W. H. (1990a). Attentional deficits after closed head injury. En J. Crawford, W. McKinley y D. Parker (Eds.), *Principles and practice of neuropsychological assessment*. London: Taylor & Francis.
- Van Zomeran, A.H. y Brouwer, W.H. (1990b). Assessment of attention. En B. G. Deelman, R. J. Saan, y A. H. van Zomeran (Eds.), *Traumatic brain injury: clinical, social and rehabilitation aspects*. Amsterdam: Sweets & Zeitlinger.
- Van Zomeran, A.H. y Brouwer, W.H. (1994). *Clinical neuropsychology of attention*. New York: Oxford University Press.
- Van Zomeran, A. H. y van den Burg, B. W. (1985). Residual complaints of patients two years after severe head injury. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 48, 21-28.
- Verger, K., Junqué, C., Jurado, M.A., Tresserras, P., Bartumeus, F., Nogués, P. y Poch, J.M. (2000). Age effects on long-term neuropsychological outcome in paediatric traumatic brain injury. *Brain Injury*, 14, 495-503.
- Verger, K., Serra-Grabulosa, J. M., Junqué, C., Alvarez, A., Bartres-Faz, D. y Mercader, J. M. (2001). Estudio de las secuelas a largo plazo de los traumatismos craneoencefálicos: evaluación de la memoria declarativa y procedimental y de su sustrato neuroanatómico. *Revista de Neurología*, 33, 30-34.
- Vilki, J., Poropudas, K. y Servo, A. (1988). Memory disorder related to coma duration after head injury. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 51, 1452-1454.
- Walsh K.W. (1985). *Understanding brain damage*. Edinburgh: Churchill-Livingstone.
- Warrington, E. K. (1984). *Recognition Memory Test*. Berkshire: NFER-Nelson.
- Whyte J. y Rosenthal M. (1993). Rehabilitation of the patient with traumatic brain injury. En J. A. DeLisa (Ed.), *Rehabilitation medicine: principles and practice* (2nd ed., pp. 825-860). Philadelphia: Lippincott.
- Willer, B., Abosh, S. y Dahmer, E. (1990). Epidemiology of disability from traumatic brain injury. En R. Wood (Ed.), *Neurobehavioral Sequelae of TBI*. London: Taylor & Francis.
- Wilson, B. A. (1992). Rehabilitation and memory disorders. En L. R. S. Squire y N. Butters (Eds.), *Neuropsychology of memory* (pp. 315-322). New York: Guilford Press.
- Wilson, B., Vizer, A. y Bryant, T. (1991). Predicting severity of cognitive impairment after severe head injury. *Brain Injury*, 5, 189-197.
- Wilson, J. T., Pettigrew, L. E. y Teasdale, G. M. (1998). Structured interviews for the Glasgow Outcome Scale and the extended Glasgow Outcome Scale: guidelines for their use. *Journal of Neurotrauma*, 15, 573-585.
- Ylvisaker, M. (1993). Communication outcome in children and adolescents with traumatic brain injury. *Neuropsychological Rehabilitation*, 3, 367-387.

(Artículo recibido: 24-5-2004, aceptado: 20-9-2004)