

TESIS DOCTORAL

**LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME
POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN
DIAGNÓSTICA**



**DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA Y MEDICINA FÍSICA
UNIVERSIDAD DE GRANADA**

**DOCTORANDO
JUAN VICENTE GARCÍA RIVAS**

**DIRECTORES
DR. MANUEL GÓMEZ RÍO, DRA. RAQUEL VILAR LÓPEZ,
DR. ANTONIO RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ**

GRANADA, 2012

Editor: Editorial de la Universidad de Granada
Autor: Juan Vicente García Rivas
D.L.: GR 3131-2012
ISBN: 978-84-9028-255-7



UNIVERSIDAD DE GRANADA
Escuela de Posgrado

AUTORIZACIÓN PARA PRESENTACIÓN DE TESIS

D./Dña.: MANUEL GÓMEZ RÍO

Director/es de la Tesis : "LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU VALORACIÓN DIAGNÓSTICA"

de la que es autor D./Dña.: JUAN VICENTE GARCÍA RIVAS

Programa de Doctorado: MEDICINA CLÍNICA Y SALUD PÚBLICA

AUTORIZA la presentación de la referida Tesis para su defensa y mantenimiento de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 56/2005, de 21 de enero, emitiendo el siguiente informe:

Que el doctorando ha realizado su memoria de tesis doctoral bajo mi tutela y dirección con la aspiración de optar al grado de Doctor en la Universidad de Granada, dando por la presente mi conformidad para que dicha memoria sea presentada, leída y defendida ante el Tribunal que le sea asignado para su juicio crítico y calificación.

Y para que conste y surta sus efectos en el expediente correspondiente, expido la presente en

Granada, 12 de Mayo de 2012.

Fdo.: MANUEL GOMEZ RÍO



UNIVERSIDAD DE GRANADA
Escuela de Posgrado

AUTORIZACIÓN PARA PRESENTACIÓN DE TESIS

D./Dña.: RAQUEL VILAR LÓPEZ

Director/es de la Tesis : "LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU VALORACIÓN DIAGNÓSTICA"

de la que es autor D./Dña.: JUAN VICENTE GARCÍA RIVAS

Programa de Doctorado: MEDICINA CLÍNICA Y SALUD PÚBLICA

AUTORIZA la presentación de la referida Tesis para su defensa y mantenimiento de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 56/2005, de 21 de enero, emitiendo el siguiente informe:

Que el doctorando ha realizado su memoria de tesis doctoral bajo mi tutela y dirección con la aspiración de optar al grado de Doctor en la Universidad de Granada, dando por la presente mi conformidad para que dicha memoria sea presentada, leída y defendida ante el Tribunal que le sea asignado para su juicio crítico y calificación.

Y para que conste y surta sus efectos en el expediente correspondiente, expido la presente en

Granada, 12 de Mayo de 2012.

Fdo.: RAQUEL VILAR LÓPEZ



UNIVERSIDAD DE GRANADA
Escuela de Posgrado

AUTORIZACIÓN PARA PRESENTACIÓN DE TESIS

D./Dña.: ANTONIO RODRIGUEZ FERNÁNDEZ.

Director/es de la Tesis : "LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU VALORACIÓN DIAGNÓSTICA"

de la que es autor D./Dña.: JUAN VICENTE GARCÍA RIVAS

Programa de Doctorado: MEDICINA CLÍNICA Y SALUD PÚBLICA

AUTORIZA la presentación de la referida Tesis para su defensa y mantenimiento de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 56/2005, de 21 de enero, emitiendo el siguiente informe:

Que el doctorando ha realizado su memoria de tesis doctoral bajo mi tutela y dirección con la aspiración de optar al grado de Doctor en la Universidad de Granada, dando por la presente mi conformidad para que dicha memoria sea presentada, leída y defendida ante el Tribunal que le sea asignado para su juicio crítico y calificación.

Y para que conste y surta sus efectos en el expediente correspondiente, expido la presente en

Granada, 12 de Mayo de 2012.

Fdo.: ANTONIO RODRIGUEZ FERNÁNDEZ

A mi esposa Ángela, gracias por tu inagotable paciencia. A la memoria de mi amigo Jesús Miguel, hubiera disfrutado viendo el fin del presente trabajo...

AGRADECIMIENTOS

Era el año 1994 y en calidad de Subdirector Médico del Hospital "Virgen de las Nieves" se solicitó mi autorización para el desarrollo de un proyecto de investigación sobre traumatismo craneoencefálico y síndrome posconmocional, que sería presentado a la convocatoria de investigación del Instituto MAPFRE. Debo reconocer que el tema llamó mi atención, por el problema que abordaba (de algún modo vinculado con mi labor como médico inspector) y por los coinvestigadores implicados (Miguel Ángel Arráez, José Manuel Llamas) que hacían vislumbrar el tesón con el que la tarea iba a ser afrontada. A nadie extrañó que otros intereses, hicieran desestimar la financiación de aquel proyecto por parte de la mencionada institución.

Considerar esa línea de trabajo como posible tema de tesis, para mí era entonces impensable. No lo fue algunos años después, cuando por mi actividad profesional en la Unidad Médica del Equipo de Valoración de Incapacidades, la coincidencia de tener que valorar desde el punto de vista médico una serie de casos propuestos para estudio de incapacidad permanente sobre una patología claramente indefinida y difícil de catalogar como es el síndrome postconmocional, me hizo pensar en la posibilidad de estudiarlo más a fondo e incluso, ¿porqué no intentar esclarecer una metodología diagnóstica? No me sorprendió saber que el proyecto había sido mejorado y financiado por el Instituto de Salud Carlos III en su convocatoria del año 2003 y que se encontraba en desarrollo. Me entusiasmó la idea de formar parte de él.

Desde entonces hasta hoy, muchas han sido las buenas personas y grandes profesionales que desinteresadamente de una forma o de otra, han ayudado a que este trabajo vea la luz.

No puedo por menos que aprovechar estas páginas para hacer formal mi más sincero agradecimiento a todos y de paso pedir disculpas, por los que inevitablemente y en aras de la brevedad puedan faltar:

Mi primer pensamiento, para mis directores, especialmente a Manolo, hombre de innumerables recursos y conocimientos de lo que es la investigación aplicada; capaz de encajar todos los problemas que se plantean...y son muchos ¿verdad?, vehicularlos y gestionar su resolución. Mi más sincero agradecimiento "Excelso" Manuel. A Raquel que en estos años he descubierto que tiene el don de la ubicuidad, no sé cómo lo hace, pero es como el viento, no se ve pero se siente, sobre todo cuando hace falta. Muchísimas gracias por todo, por tu inapreciable ayuda y por tus conocimientos sobre la neuropsicología y la simulación, pero sobre todo por saberlos transferir. A Antonio, que calladamente ha formado parte de este equipo aportando su apoyo incondicional y su conocimiento formal.

A José Manuel y a todo su Servicio de Medicina Nuclear, que ha puesto en este trabajo, todo lo que podía y más. Siempre supieron hacer un hueco, hasta cuando parecía imposible, para poder llevar a cabo el estudio. Gracias por tu esfuerzo a pesar del momento y gracias por tus sabios consejos de veterano clínico e investigador a la hora de perfilar un trabajo.

Al equipo de Urgencias del Centro de Traumatología del Hospital "Virgen de las Nieves", especialmente a Inma, a José Francisco (que tanto colaboró, que incluso formó parte del grupo de pacientes) y a Pedro.

A Rafa y a Federico que nos han enseñado a simular a latigazos.

A los miembros del Servicio de Neurocirugía del Hospital de Traumatología que tanto ayudaron a poner en marcha este trabajo, especialmente a Ángel, a Mario y a Majed.

Al Olimpo, el Asgard de los dioses del análisis por estricto orden alfabético de jerarquía divina a Pablo y Juan de Dios. Vuestras opiniones, vuestro consejo y vuestro trabajo nos han hecho posible culminar.

A mis más allegados compañeros de trabajo y a mi familia que han ayudado en todo lo que han podido y han sabido estar expectantes para cuando llegara este momento.

Por último y no por ello menos importante, quiero resaltar un aspecto que todos los médicos que nos preciamos de ello, no podemos olvidar. Es a la persona que durante todos los años de vida profesional tenemos presente y siempre la tenemos como referente en nuestra actividad clínica y en nuestra formación, es a quien siempre hemos considerado como nuestro Maestro, el que nos permitió acercarnos para aprender y formarnos como médicos, como docentes, como investigadores, como personas en definitiva. Al que siempre se preocupó de lo que hacía profesionalmente, aunque sabía que no era lo que había aprendido a su lado. Mi más especial recuerdo y agradecimiento personal al Prof. Dr. D. Rafael Vara Thorbeck q.e.d.

ÍNDICE

ÍNDICE	I.
FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA	FT.
1. EL PROBLEMA DE LA EVALUACIÓN MÉDICA DEL SÍNDROME POSCONMOCIONAL (SPC)	FT.1
2. ORIGEN Y EVOLUCIÓN TERMINOLÓGICA DEL SPC	FT.2
3. DEFINICIÓN Y CONCEPTO DEL SPC	FT.4
3.1. CARACTERÍSTICAS DIAGNÓSTICAS	FT.6
3.2. SÍNTOMAS ASOCIADOS	FT.7
3.3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	FT.7
3.4. CRITERIOS DE INVESTIGACIÓN PARA EL SPC	FT.8
4. ETIOLOGÍA DEL PROCESO	FT.10
4.1. RELACIONADA CON EL TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO LEVE (TCE-L).....	FT.10
4.2. FACTORES PSICOLÓGICOS RELACIONADOS CON EL SPC	FT.14
4.2.1. FACTORES PREVIOS AL TRAUMATISMO	FT.15
4.2.2. FACTORES RELACIONADOS CON EL ACCIDENTE	FT.16
4.2.3. FACTORES POSTERIORES A LA LESIÓN	FT.16
5. EPIDEMIOLOGÍA	FT.21
5.1 DEL TCE	FT.22
5.2. DEL SPC	FT.28
6. FISIOPATOLOGÍA	FT.30
6.1. LESIÓN PRIMARIA	FT.32
6.2. LESIÓN SECUNDARIA	FT.36
6.2.1. MECANISMOS GENERALES	FT.39
6.2.2. MECANISMOS ESPECÍFICOS	FT.41
6.2.3. OTROS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS	FT.44
7. ELEMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO DEL SPC	FT.47
7.1. SINTOMATOLOGÍA	FT.49
7.1.1. SÍNTOMAS SOMÁTICOS.....	FT.51
7.1.2. SÍNTOMAS COGNITIVOS	FT.53
7.1.3. TRASTORNOS EMOCIONALES Y CONDUCTUALES	FT.53
7.2. DIAGNÓSTICO CLÍNICO	FT.55
7.2.1. CUESTIONARIOS <i>RIVERMEAD</i>	FT.55
7.3. DIAGNÓSTICO NEUROFISIOLÓGICO	FT.57
7.4. DIAGNÓSTICO POR NEUROIMAGEN	FT.57
7.4.1. NEUROIMAGEN ESTRUCTURAL	FT.59
7.4.1.1. TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA (TC).....	FT.59

7.4.1.2. RESONANCIA MAGNÉTICA (RM).....	FT.61
7.4.1.2.1. <i>T2-WEIGHTED GRADIENT ECHO IMAGING</i>	FT.62
7.4.1.2.2. <i>DIFFUSION-WEIGHTED IMAGING</i>	FT.63
7.4.1.2.3. <i>DIFFUSION TENSOR IMAGING</i>	FT.64
7.4.2. NEUROIMAGEN FUNCIONAL	FT.65
7.4.2.1. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE PERFUSIÓN CEREBRAL REGIONAL POR EMISIÓN DE FOTÓN ÚNICO (SPECT-PCR).....	FT.66
7.4.2.2. RM DE PERFUSIÓN	FT.72
7.4.2.3. TC DE PERFUSIÓN	FT.73
7.4.2.4. TOMOGRAFÍA DE EMISIÓN DE POSITRONES (PET)	FT.73
7.4.2.5. RM ESPECTROSCÓPICA	FT.75
7.4.2.6. RM FUNCIONAL	FT.76
7.4.2.7. OTRAS TÉCNICAS DE RECIENTE APARICIÓN.....	FT.78
7.4.3. ACTUALIZACIÓN Y SÍNTESIS DEL USO DE LA NEUROIMAGEN	FT.78
7.5. DETERMINACIÓN DE LA PROTEÍNA S-100B.....	FT.80
7.6. DIAGNÓSTICO NEUROPSICOLÓGICO	FT.81
7.6.1. FACTORES QUE PUEDEN ALTERAR LA EXPLORACIÓN	FT.83
7.6.2. INSTRUMENTOS PARA SU VALORACIÓN	FT.84
7.6.3. EVALUACIÓN DE LOS TRASTORNOS PSICOLÓGICOS Y EMOCIONALES	FT.87
8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL SPC	FT.88
8.1. TRASTORNO DE SOMATIZACIÓN	FT.89
8.2. TRASTORNO POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO	FT.90
8.3. SIMULACIÓN	FT.92
8.3.1. LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE SIMULACIÓN.....	FT.93
8.3.2. MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN EN SIMULACIÓN: EL ESTUDIO DE ANÁLOGO...	FT.95
8.3.3. PRUEBAS PARA LA DETECCIÓN DE SIMULACIÓN: TESTS ESPECÍFICOS.....	FT.97
8.3.3.1. EL TEST DE LOS 15-ÍTEMS DE REY.....	FT.101
8.3.3.2. EL TEST DE LA b.....	FT.102
8.3.3.3. <i>EL TEST OF MEMORY MALINGERING</i> (TOMM).....	FT.102
8.3.3.4. EL <i>VICTORIA SYMPTOM VALIDITY TEST</i> (VSVT).....	FT.103
8.3.4. ¿DE QUE DEBEMOS DIFERENCIAR LA SIMULACIÓN?.....	FT.104
8.4. SPC FRENTE A TRASTORNO AFECTIVO ORGÁNICO Y/O DÉFICIT COGNITIVO Y/O TRASTORNO ORGÁNICO DE LA PERSONALIDAD.....	FT.107
9. CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE INCAPACIDAD EN EL SPC.....	FT.110

10. EL CRITERIO DE CERTEZA: VALORACIÓN DE LA VALIDEZ DE UN PROCEDIMIENTO DIAGNÓSTICO EN AUSENCIA DE UN CRITERIO DE REFERENCIA O <i>GOLD STANDARD</i>	FT.125
11. COROLARIO	FT.128
<u>OBJETIVOS</u>	O.
<u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	MM.
1. ETAPA 1ª, OBSERVACIONAL O DESCRIPTIVA	MM.2
1.1. DISEÑO.....	MM.2
1.2. ÁMBITO.....	MM.2
1.2.1. GEOGRÁFICO.....	MM.2
1.2.2. TEMPORAL.....	MM.2
1.3. POBLACIÓN.....	MM.2
1.3.1. POBLACIÓN DIANA.....	MM.2
1.3.1.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	MM.2
1.3.1.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	MM.3
1.3.2. POBLACIÓN ACCESIBLE.....	MM.4
1.3.3. MUESTRA.....	MM.4
1.3.3.1. TIPO DE MUESTREO.....	MM.4
1.3.3.2. ESTIMACIÓN DEL TAMAÑO MUESTRAL.....	MM.7
1.4. PROTOCOLO DE ESTUDIO. FUENTES DE INFORMACIÓN Y VARIABLES RECOGIDAS...	MM.7
1.4.1. ANAMNESIS CLÍNICA CONVENCIONAL, TANTO DEL EVENTO TRAUMÁTICO COMO DEL SPC.....	MM.7
1.4.2. NEUROIMAGEN FUNCIONAL: SPECT-PCR DE ALTA RESOLUCIÓN.....	MM.8
1.4.3. VALORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA.....	MM.10
1.5. ANÁLISIS DE LOS DATOS.....	MM.13
2. ETAPA 2ª, EXPERIMENTAL	MM.13
3. ETAPA 3ª, ANALÍTICA	MM.15
<u>RESULTADOS</u>	R.
1. ETAPA 1ª, PACIENTES AFECTOS DE SPC POSTRIOR AL TCE-L	R.1
1.1. ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS	R.1
1.2. CARACTERÍSTICAS DEL EVENTO TRAUMÁTICO	R.4
1.2.1. ETIOLOGÍA	R.4
1.2.2. TOPOGRAFÍA DEL EVENTO TRAUMÁTICO	R.5
1.2.3. SINTOMATOLOGÍA	R.6
1.3. CARACTERÍSTICAS DEL SPC	R.6

1.3.1. CUESTIONARIO <i>RIVERMEAD</i> A LOS 3 MESES	R.9
1.3.2. CUESTIONARIO <i>RIVERMEAD</i> A LOS 6 MESES	R.10
1.4. TESTS NEUROPSICOLÓGICOS.....	R.12
1.5. SPECT-PCR.....	R.14
1.6. ANÁLISIS BIVARIANTE.....	R.23
2. ETAPA 2ª,GRUPO DE ANÁLOGOS	R.28
2.1. ASPECTOS SOCIODEMOGRÁFICOS	R.29
2.2. CARACTERÍSTICAS DEL EVENTO TRAUMÁTICO	R.29
2.3. CARACTERÍSTICAS DEL SPC	R.29
2.3.1. CUESTIONARIO <i>RIVERMEAD</i> A LOS 3 MESES	R.30
2.3.2. CUESTIONARIO <i>RIVERMEAD</i> A LOS 6 MESES	R.32
2.4. TESTS NEUROPSICOLÓGICOS	R.34
2.5. SPECT-PCR	R.36
3. ETAPA 3ª, ANÁLISIS DE VALIDEZ DIAGNÓSTICA SIN PRUEBA DE REFERENCIA..	R.40
3.1. PRUEBA DE REFERENCIA CONSTRUIDA A PARTIR DE LA COMBINACIÓN DE DIFERENTES VARIABLES.....	R.40
3.1.1. ANÁLISIS EN LA POBLACIÓN COMPLETA: PACIENTES DE SPC + ANÁLOGOS SIMULADORES.....	R.42
3.1.1.1. POBLACIÓN COMPLETA, EMPLEANDO UN ESTÁNDAR DE REFERENCIA CREADO A PARTIR DE LA TOTALIDAD DE LOS PROCEDIMIENTOS EMPLEADOS	R.42
3.1.1.2. POBLACIÓN COMPLETA, EMPLEANDO UN ESTÁNDAR DE REFERENCIA CREADO A PARTIR DE LA TOTALIDAD DE LOS PROCEDIMIENTOS EMPLEADOS, EXCLUYENDO DEL MODELO EL VSVT.....	R.44
3.1.1.3. POBLACIÓN COMPLETA, EMPLEANDO UN ESTÁNDAR DE REFERENCIA CREADO POR 6 VARIABLES, EXCLUYENDO EL PROCEDIMIENTO QUE SE TESTEA	R.45
3.1.2. ANÁLISIS EXCLUSIVAMENTE EN EL SUBGRUPO DE PACIENTES DE SPC (EXCLUYENDO ANÁLOGOS).....	R.47
3.1.2.1. SUBGRUPO DE PACIENTES SPC EMPLEANDO UN ESTÁNDAR DE REFERENCIA CREADO A PARTIR DE LA TOTALIDAD DE LOS PROCEDIMIENTOS EMPLEADOS	R.47
3.1.2.2. SUBGRUPO DE PACIENTES SPC EMPLEANDO UN ESTÁNDAR DE REFERENCIA CREADO A PARTIR DE LA TOTALIDAD DE LOS PROCEDIMIENTOS EMPLEADOS, EXCLUYENDO DEL MODELO EL VSVT.....	R.48

3.1.2.3. SUBGRUPO DE PACIENTES SPC EMPLEANDO UN ESTÁNDAR DE REFERENCIA CREADO POR 6 VARIABLES, EXCLUYENDO EL PROCEDIMIENTO QUE SE TESTEA	R.50
3.2. RESUMEN DE RESULTADOS	R.51
3.3. ANÁLISIS ESTRICTO DE VALIDEZ DIAGNÓSTICA SIN PRUEBA DE REFERENCIA, ACORDE AL MODELO DE HUI	R.54
3.3.1. POBLACIÓN COMPLETA INCLUYENDO ANÁLOGOS	R.55
3.3.2. POBLACIÓN SIN ANÁLOGOS	R.56
3.4. PROPUESTA DE ALGORITMO DIAGNÓSTICO.....	R.59
3.5. ANÁLISIS DE ASOCIACIÓN DE VARIABLES CLÍNICAS, CON EL RESULTADO DEL <i>GOLD STANDARD</i> PROPUESTO.....	R.59
DISCUSIÓN	D.
DE LA DEFINICIÓN DE TCE-L Y DEL SPC	D.1
CUÁNDO CLÍNICAMENTE Y CUÁNDO ADMINISTRATIVAMENTE.....	D.2
EN NUESTRA POBLACIÓN.....	D.3
DE LA SELECCIÓN E INCLUSIÓN DE PACIENTES.....	D.4
CRITERIOS DE INCLUSIÓN-EXCLUSIÓN.....	D.4
MODO DE RECLUTAMIENTO.....	D.5
DE LA VALIDEZ EXTERNA.....	D.7
DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA.....	D.9
FACTORES DE RIESGO EN EL SPC.....	D.10
IMPACTO SOCIOLABORAL.....	D.11
VALORACIÓN CLÍNICA <i>RIVERMEAD</i>	D.12
LITIGIO Y VALORACIÓN SUBJETIVA DE SIMULACIÓN.....	D.13
DE LOS TEST NEUROPSICOLÓGICOS	D.14
CUÁLES Y PORQUÉ.....	D.15
Y SUS RESULTADOS.....	D.17
DE LA SPECT-PCR	D.20
¿ Y SU VALIDEZ EXTERNA?.....	D.21
SPECT-PCR EN TCE	D.22
SPECT-PCR EN SPC	D.25
¿HALLAZGOS O VARIANTES DE LA NORMALIDAD?.....	D.26
¿QUÉ SIGNIFICAN LOS HALLAZGOS?.....	D.28
EN EL ÁMBITO MÉDICO-LEGAL DEL TCE-L Y DEL SPC.....	D.31
DE LOS ANÁLOGOS	D.34
DEL MÉTODO DE ANÁLISIS	D.37

CASOS VS CONTROLES Y CONTRASTES 2X2.....	D.37
DE LA VALIDEZ SIN CRITERIO DE REFERENCIA.....	D.39
LA CLÍNICA REAL MEJOR QUE LA EXPERIMENTAL.....	D.39
EL JUICIO CLÍNICO.....	D.40
¿QUÉ PROCEDIMIENTO EMPLEAR?.....	D.41
TEST NEUROPSICOLÓGICOS: ESPECÍFICOS Y CONCORDANTES.....	D.42
SPECT-PCR SENSIBLE.....	D.42
DESDE EL PUNTO DE VISTA DEL INVESTIGADOR.....	D.44
CON LO MÍNIMO.....	D.45
CON POCO MÁS.....	D.45
LO IDEAL.....	D.45
DESDE EL PUNTO DE VISTA DEL EVALUADOR.....	D.47
<u>CONCLUSIONES</u>	C.
<u>BIBLIOGRAFÍA</u>	B.
<u>APÉNDICE</u>.....	A.
1. HOJA DE RECOGIDA DE DATOS.....	A.1
2. HOJA DE ANAMNESIS DEL TCE-L.....	A.3
3. CUESTIONARIOS <i>RIVERMEAD</i>	A.4
4. INSTRUCCIONES VERBALES PARA CADA TEST NEUROPSICOLÓGICO.....	A.6
5. INSTRUCCIONES PROPORCIONADAS AL GRUPO DE ANÁLOGOS.....	A.8
6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE CONTRASTES MÚLTIPLES DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS....	A.10
7. ANÁLISIS DE VALIDEZ DIAGNOSTICA SIN <i>GOLD STANDARD</i> , MÉTODO DE HUI.....	A.36
8. ABREVIATURAS.....	A.63

**FUNDAMENTACIÓN
TEÓRICA**

1. EL PROBLEMA DE LA EVALUACIÓN MÉDICA DEL SÍNDROME POSCONMOCIONAL (SPC).

A lo largo de un proceso de incapacidad laboral, la evaluación médica es imprescindible para determinar la intensidad del cuadro clínico, el grado de secuelas y el nivel de limitaciones que presenta el paciente. Para poder definir estos parámetros, es necesario el conocimiento más completo posible de su patología y de los mecanismos fisiopatológicos que la originan, con el fin de conseguir un diagnóstico objetivo y determinar su posible situación residual. Toda esta información, nos permite la elaboración y emisión de un juicio clínico de valor, lo suficientemente sólido sobre las limitaciones psicofísicas del paciente, para que una comisión calificadora, realizando una correlación plausible entre la información médica y los requerimientos necesarios para el desempeño de la actividad laboral del mismo, decida si el proceso es incapacitante, o no¹.

En los últimos quince años, se ha experimentado una importante evolución en la indicación y el uso de las técnicas y medios de diagnóstico, en la efectividad de los tratamientos y en el consenso para clasificar las distintas situaciones clínicas², mediante escalas que cuantifican la intensidad de la enfermedad. Esta evolución, ha impulsado un cambio importante en la evaluación de las distintas patologías subsidiarias de producir incapacidad, orientándolas hacia la evidencia de datos objetivos³. Pese a ello, en la práctica clínica, todavía nos encontramos con procesos en los que debido a su propia indefinición, a la subjetividad de los síntomas que relatan los pacientes o a la dificultad de objetivarlos, hace que nos sigamos planteando formas y métodos para su correcta definición en cuanto a su diagnóstico y valoración.

Este es el caso del denominado síndrome posconmocional (SPC), que hace referencia a la aparición de un grupo heterogéneo de síntomas: somáticos, cognitivos y psicológicos que pueden aparecer y persistir de forma variable después de un traumatismo craneoencefálico (TCE), en general, de leve intensidad⁴.

En múltiples estudios se ha objetivado la relativa consistencia y uniformidad de esta asociación de síntomas en especial en las fases aguda y subaguda del traumatismo⁵⁻⁹. A pesar de esta evidencia, otros han puesto de

relieve los problemas conceptuales asociados a este trastorno¹⁰⁻¹² y la controversia existente respecto a su etiología (orgánica vs funcional)^{13,14}.

El SPC es un trastorno que todavía no está completamente definido y ni siquiera su etiopatogenia está clara, debido a esto, su evaluación es muy controvertida en cuanto a criterios y pruebas a utilizar. Dentro de la controversia, se llega incluso a indicar que no hay una evidencia adecuada para que los síntomas de este proceso reúnan la definición de un síndrome¹⁵. Los llamados síntomas típicamente atribuidos al estado posconmocional, son tan inespecíficos y están asociados a tan amplia variedad de otras condiciones que no se encuentran en dicha definición, entendiendo como tal: un grupo de síntomas, signos, hallazgos de laboratorio y alteraciones fisiológicas que están vinculadas a una historia anatómica, bioquímica o patológica común¹⁵.

En resumen, los llamados síntomas del SPC están presentes en una gran proporción de población normal, en un muy significativo número de pacientes que han sufrido trauma que no implica daño craneal o conmoción cerebral¹⁶, así como en una no despreciable proporción de éstos, que de forma premeditada producen o exageran síntomas físicos o psicológicos similares a los del SPC con el objetivo consciente de obtener incentivos externos como puede ser una compensación económica^{17,18}.

2. ORIGEN Y EVOLUCIÓN TERMINOLÓGICA DEL SPC.

A lo largo del tiempo, distintos autores han puesto de relieve problemas conceptuales asociados a este trastorno. En la obra titulada "*On concussion of the spine, nervous shock, and other obscure injuries to the nervous system*"¹⁹, se hizo referencia específica a este problema y se publicaron los resultados sobre pacientes que desarrollaron quejas persistentes después de haber tenido un trauma craneal leve. Se apuntaba a que estos síntomas estaban producidos por una lesión que inducía desarreglos moleculares a nivel de la médula espinal. Desde entonces, dado que la mayoría de las lesiones se relacionaban con colisiones o frenazos bruscos en el ferrocarril de Prusia, esta condición fue inicialmente denominada *railroad spine*^{20,21}.

Los antecedentes del mismo también se encuentran en la Primera Guerra Mundial, donde los soldados británicos habían sido expuestos a múltiples

traumas cefálicos, particularmente antes de la introducción del casco de acero en 1916, sufriendo el llamado *shell-shock*²². En ese mismo año Pierre Marie había denominado como "síndrome subjetivo posconmocional" o "síndrome subjetivo común de los traumatismos del cráneo" al conjunto de secuelas tardías de los TCEs, cuya sintomatología venía definida fundamentalmente por cefaleas, tristeza, estado vertiginoso y carácter irritable²³.

En 1915 se pensaba que este *shell-shock* consistía en una lesión neurológica (forma de conmoción cerebral), resultado de poderosas fuerzas compresivas^{24,25}. Sin embargo algunos médicos, expresaron que los síntomas parecían tener un origen psicológico más que orgánico, proponiendo el término "neurosis traumática"^{26,27}.

Cada vez era mayor el número de soldados que habían estado cerca de una detonación, sin recibir trauma craneal directo, y que sufrían de amnesia, pobre concentración, cefalea, tinnitus, hipersensibilidad al ruido, mareos y temblor²⁸. Ante la subjetividad de estos síntomas, muchos de los cuales podían ser fácilmente fingidos y teniendo en cuenta que el gobierno británico para fines de 1918 había entregado más de treinta y dos mil pensiones a soldados con el diagnóstico de *shell-shock*, se prohibió (temiendo consecuencias mayores), toda información a los medios y a la comunidad científica sobre esta enfermedad, no permitiéndose incluso la publicación de un artículo médico sobre este tema en la revista *British Medical Journal*²⁹.

Para evitar otra "epidemia" de *shell-shock* durante la Segunda Guerra Mundial, las autoridades británicas prohibieron el uso de este término³⁰. A pesar de esta precaución y como es lógico, los soldados siguieron exponiéndose a distintos eventos traumáticos y desarrollando los síntomas comunes a este trastorno²².

Posteriormente, se creó el término "estado conmocional post-trauma", describiéndolo como "un trastorno de la conciencia sin cambios patológicos o inmediatos en el cerebro"³¹. A pesar de que se propuso un grupo de síntomas y características conductuales para diferenciar este trastorno del "estado psiconeurótico post-traumático", no se pudo encontrar ninguno patognomónico, de hecho los dos trastornos comparten un grupo importante de síntomas, entre ellos la cefalea y los mareos.

En 1941 el término "síndrome posconmocional" ya había sido aceptado con las características clínicas que se reconocen actualmente. Los primeros en

denominar a este conjunto de síntomas como síndrome o trastorno posconmocional, fueron Strauss y Savitsky en 1934³².

Desde las primeras denominaciones en 1916 como "síndrome subjetivo común de los traumatismos del cráneo", las lesiones postraumáticas, fueron consideradas como sospechosas y el término subjetivo, hacía mantener bajo atención a los sujetos afectados. Al crearse un nuevo término, en francés *sinistrose*, se abre una primera polémica entre éste y el de síndrome subjetivo.

Backen definirá en 1957³³ la *sinistrose*, como una búsqueda mórbida por parte de la persona, de daños y perjuicios, en el temor ansioso que tendría, de ser insuficientemente indemnizado. Para este autor, en los casos donde las reivindicaciones de daño no son satisfechas, estas personas acaban por creer en sus lesiones, de este modo, sufren alteraciones físicas y se instaura en ellos una neurosis postraumática. A fin de evitar esta confusión entre este término francés y el de síndrome subjetivo, numerosos autores tendieron a hacer desaparecer el término subjetivo en la clasificación de las lesiones postraumáticas³³.

Actualmente, numerosos autores prefieren hablar de SPC y en el contexto anglosajón el término subjetivo ya no se utiliza apenas y se usa mayoritariamente la denominación de postraumático o de síndrome posconmocional. En trabajos más recientes, se habla de síndrome postconcusional, postconmoción o postconcusión, advirtiéndonos que en ocasiones, el término se ha traducido erróneamente por postcontusión³⁴. Otros autores siguen provocando confusión terminológica utilizando términos tales como síndrome psicoorgánico o síndrome subjetivo postraumático³⁵.

3. DEFINICIÓN Y CONCEPTO DEL SPC.

El SPC es generalmente definido como una condición que surge después de un trauma craneal que produce déficits en tres áreas de funcionamiento del sistema nervioso central: somática (usualmente cefalea, tendencia a la fatiga), psicológica (cambios afectivos, carencia de motivación, ansiedad, o labilidad emocional) y cognitiva (deterioro de memoria, atención y concentración)³⁶.

Es difícil de definir medicamente debido a que muchos de sus síntomas son subjetivos. Existen diversos sistemas de criterio diagnóstico, muchos

definidos por la especialidad del médico que examina al paciente (neurólogo, psiquiatra, unidad del dolor, etc.), por la localización clínica donde el paciente es atendido (sala de urgencias, hospital, evaluación forense), y de si son aplicados criterios rigurosos en la investigación o no³⁷.

Los criterios diagnósticos del SPC se propusieron por primera vez en la *Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*, 10ª edición (ICD-10 1992), que incluye aspectos clínicos y de investigación.

Como parámetros clínicos para la consideración del SPC, se incluyen los siguientes criterios^{38,39}:

- . Historia de TCE con pérdida de conciencia, que precede a la aparición de los síntomas en un máximo de 4 semanas.
- . Tres o más categorías sintomatológicas entre las siguientes:
 - A. Cefalea, fatiga, intolerancia al ruido, vértigos-mareos, malestar.
 - B. Depresión, ansiedad, irritabilidad, labilidad emocional.
 - C. Disminución de la capacidad de concentración, memoria o capacidad intelectual sin evidencia neuropsicológica de un deterioro marcado.
 - D. Insomnio.
 - E. Disminución de la tolerancia al alcohol.
 - F. Preocupación por cualquiera de los síntomas anteriores y miedo a padecer un daño cerebral con componente hipocondríaco y adopción del papel de enfermo.

La *American Psychiatric Association* (APA), durante la preparación de la 4ª edición del *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Desórdenes Mentales* (DSM-IV), también propuso un marco para el diagnóstico del SPC⁴⁰. Los actuales criterios para el SPC (que continúan hoy en estudio por la APA), están publicados en el manual DSM-IV en el apéndice que corresponde a los criterios y ejes propuestos para estudios posteriores. Este apéndice contiene una serie de nuevas categorías y ejes diagnósticos que fueron propuestos para su posible inclusión posterior.

El apéndice, que se mantiene en el actual DSM-IV-TR del año 2000 y pendiente de revisión en el DSM-V (publicación prevista para el año 2012), contiene entre otras la propuesta para el trastorno posconmocional (SPC)^{41,42}:

3.1. Características Diagnósticas^{41,42}.

La característica esencial que define este trastorno es el deterioro adquirido de las funciones cognitivas, acompañado de síntomas específicos del neurocomportamiento, que aparece tras un TCE cerrado de suficiente gravedad para producir una conmoción cerebral importante.

Entre las manifestaciones clínicas de la conmoción cerebral se incluyen la pérdida de conciencia, la amnesia postraumática y, menos frecuentemente, la aparición de patología convulsiva. Sin duda serán necesarios más trabajos de investigación para definir más finamente los criterios que acaban de mencionarse. Aunque todavía no hay datos suficientes que permitan establecer los niveles de gravedad del traumatismo craneal, sí se ha sugerido una serie de criterios específicos, por ejemplo, dos de los siguientes:

- 1) una pérdida de conciencia superior a los 5 min,
- 2) un período de amnesia postraumática que se prolongue más allá de las 12 horas posteriores al TCE, o...
- 3) la aparición de patología convulsiva (o un agravamiento acusado de un trastorno comicial preexistente) que se manifiesta en los primeros 6 meses tras el traumatismo.

Al mismo tiempo debe haber déficits cognitivos documentados en el terreno de la atención (concentración, cambio en la focalización de la atención, tareas cognitivas simultáneas) o de la memoria (aprendizaje o evocación de la información).

Paralelamente a estas alteraciones cognitivas, se requiere la presencia de tres (o más) síntomas durante un período de al menos 3 meses tras el traumatismo craneoencefálico. Entre estos síntomas cabe citar cansancio fácil; trastornos del sueño; dolores de cabeza; vértigo o inestabilidad; comportamiento irritable o agresivo tras la mínima provocación; ansiedad, depresión o labilidad emocional; apatía o falta de espontaneidad, y otros cambios de la personalidad (p. ej., comportamientos sociales o sexuales inapropiados).

Las alteraciones cognitivas y los síntomas del comportamiento y somáticos aparecen tras el TCE o bien representan un empeoramiento significativo de trastornos o síntomas preexistentes.

Las secuelas cognitivas y del neurocomportamiento se acompañan de una marcada afectación de la actividad social o laboral y representan un deterioro significativo del nivel de función previa. Por ejemplo, en el caso de un niño en edad escolar, a partir de la fecha del TCE sus aptitudes académicas pueden experimentar un descenso significativo. Este trastorno no debe considerarse en el caso de que los síntomas del paciente cumplan los criterios diagnósticos para la demencia debida a TCE o puedan explicarse mejor por la presencia de cualquier otro trastorno mental⁴².

3.2. Síntomas Asociados^{41,42}.

Los TCE ocasionan también secuelas de tipo visual y auditivo o anosmia (pérdida del olfato). Esta última se relaciona también con una pérdida del interés por la comida en general. Asimismo, pueden aparecer complicaciones ortopédicas y neurológicas específicas, dependiendo de la causa, la naturaleza y la extensión del traumatismo. Es frecuente también la aparición de trastornos relacionados con sustancias. Los TCE se observan más a menudo en varones jóvenes y se han relacionado con comportamientos de riesgo⁴².

3.3. Diagnóstico Diferencial^{41,42}.

Este se plantea con el trastorno cognitivo no especificado. Si el traumatismo craneal da lugar a una demencia (p. ej., deterioro de la memoria y al menos otro trastorno cognitivo), no debe considerarse el diagnóstico de SPC.

El SPC puede diferenciarse del trastorno neurocognitivo leve por el patrón específico de síntomas cognitivos, somáticos y de comportamiento, además de por la presencia simultánea de una etiología específica (p. ej., TCE cerrado).

Los individuos que con trastorno de somatización o con trastorno somatomorfo indiferenciado pueden presentar síntomas del comportamiento o somáticos similares; sin embargo, estos trastornos no se deben a una etiología específica (p. ej., TCE cerrado) o no presentan un deterioro mensurable de la actividad cognitiva.

El SPC debe diferenciarse del trastorno facticio (necesidad de asumir el papel de paciente) y de la simulación (en donde la búsqueda de una

compensación puede llevar a la producción o prolongación de síntomas debidos al TCE)⁴².

3.4. Criterios de Investigación para el SPC^{41,42}.

A. Una historia de TCE que causó una conmoción cerebral importante.

B. Pruebas objetivas que evidencien deterioro de la capacidad para fijar la atención (concentración, cambio en la focalización de la atención, tareas cognitivas simultáneas) o de la memoria (aprendizaje o evocación de la información) a partir de los tests neuropsicológicos o técnicas de evaluación cognitiva cuantificada.

C. Hay tres (o más) de los siguientes síntomas después del traumatismo que duran al menos 3 meses:

- . Fatigabilidad fácil
- . Trastornos del sueño
- . Dolores de cabeza
- . Vértigo o inestabilidad
- . Comportamiento irritable o agresivo con o sin provocación
- . Ansiedad, depresión o labilidad emocional
- . Cambios de la personalidad (p. ej., comportamiento social o sexual inapropiados)
- . Apatía o falta de espontaneidad

D. Los síntomas de los criterios B y C tienen su inicio después del TCE o bien representan un empeoramiento significativo de síntomas preexistentes.

E. Todas estas alteraciones provocan un deterioro significativo de la actividad social o laboral y representan una disminución significativa del nivel previo de actividad. Por ejemplo, como se ha mencionado anteriormente en los niños en edad escolar este deterioro puede traducirse en un empeoramiento significativo del rendimiento académico.

F. Estos síntomas no cumplen los criterios diagnósticos de la demencia debida a TCE y no se explican mejor por la presencia de cualquier otro trastorno mental (p. ej., trastorno amnésico debido a TCE, cambio de la personalidad debido a TCE)⁴².

Uno de los principales problemas del SPC es que sus síntomas no parecen ser lo suficientemente sensibles ni específicos ya que, por un lado, su

incidencia es muy alta entre la población normal^{43,44}, y por otro lado las quejas del SPC son comunes a una gran variedad de condiciones médicas (como dolor crónico) y psicológicas (por ejemplo el estrés post-traumático), y por tanto no diferencian con precisión el SPC⁴⁵. Además, aproximadamente el 50% de las personas que están en litigio, sin haber sufrido un traumatismo, refieren síntomas englobados dentro del SPC, que parecen ser causa del estrés vinculado al proceso legal⁴⁶.

En resumen, tras un TCE-L, del heterogéneo grupo de síntomas que pueden presentarse en el SPC, la principal queja somática suele ser la cefalea seguida de un aumento de la fatigabilidad⁴⁷.

Un grupo importante de pacientes, también refieren síntomas relacionados con una disfunción de los pares craneales. Fundamentalmente refieren vértigos y mareos, disminución de la audición, diplopía, visión borrosa y otros problemas de convergencia ocular, así como la intolerancia al ruido y a la luz y con menor frecuencia, pérdidas del sentido del gusto o del tacto⁴⁸.

Las deficiencias cognitivas más frecuentes observadas en estos pacientes, muestran problemas de naturaleza atencional entre los que podemos destacar la pérdida de habilidad para procesar información rápidamente, acompañada de una mayor lentitud de respuesta, una disminución de la capacidad de concentración, así como un pobre rendimiento en tareas que exigen dividir o alternar la atención. También es habitual que los pacientes refieran pérdidas de memoria (fundamentalmente en lo relativo al recuerdo de materiales nuevos) y una disminución de la flexibilidad mental^{4,48}.

Con respecto a las alteraciones emocionales y conductuales más comunes, estarían incluidas la ansiedad, la depresión, la mayor irritabilidad, así como cambios inespecíficos en la personalidad de los pacientes, llegando en algunos casos a referir episodios de desrealización y de despersonalización⁴⁸⁻⁵⁰.

También suelen aparecer trastornos del sueño en forma de sueño fragmentario e insomnio de iniciación, así como una disminución de la libido y del apetito del paciente. No hay que perder de vista que los síntomas citados hasta ahora se interrelacionan entre sí en la práctica clínica y esto, es esencial para una adecuada comprensión del mantenimiento del trastorno^{20,48}.

4. ETIOLOGÍA DEL SPC.

4.1. Relacionada con el TCE leve.

Existe una importante variabilidad en la terminología utilizada para el traumatismo craneoencefálico leve (TCE-L) (conmoción, daño craneal leve o menor, daño cerebral leve o menor, trauma craneal leve o menor, etc.)⁵¹ y en los criterios para su definición⁵². Esta falta de unificación y consenso en la nomenclatura condiciona marcadamente la posibilidad de comparar entre sí diversos estudios sobre el tema. Dada la excelente revisión realizada sobre estas cuestiones, nos permitimos seguir el esquema propuesto por Bigler en su reciente publicación⁵³. Ver tabla FT.1.

Además de las reflejadas en la tabla FT.1, el *National Center for Injury Prevention and Control* (NCIPC), que forma parte de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) en los EEUU, define el TCE-L como: las alteraciones del estado mental (confusión o desorientación) acompañadas de una pérdida de conciencia inferior a 30 minutos y/o amnesia postraumática (pérdida de memoria de los eventos inmediatamente anteriores, posteriores o concurrentes al daño) de menos de 24 horas. Este tipo de daño es típicamente un traumatismo cerrado resultado de eventos como un accidente de tráfico o una caída⁵⁴.

El *Department of Veterans Affairs* (VA), y el *US Department of Defense* (DoD), son probablemente las entidades que cuentan hoy en día con la mayor experiencia en la gestión de los TCE-L, en relación a la elevada incidencia de casos en militares. El criterio diagnóstico aceptado en su guía para el tratamiento del TCE-L, publicada en 2009⁴⁸, es el de la definición revisada en el *American Congress of Rehabilitation Medicine*, publicada en 1993⁵⁵: Un paciente con un TCE-L es una persona que, en ausencia de fracturas de cráneo con depresión de fragmentos, hematomas craneales u otra patología neuroquirúrgica, presenta una disrupción de las funciones fisiológicas de su cerebro de etiología traumática definida al menos por una de las siguientes características:

- 1) Cualquier periodo de pérdida de conciencia.

Tabla FT.1

Concussion Grading Systems				
Grade	Cantu	Colorado	Roberts	American Academy of Neurology
0			"Bell ringer"; no LOC; no PTA	
1	No LOC; PTA <30 min	No LOC; confusion without amnesia	No LOC; PTA <30 min	No LOC; transient confusion; concussion symptoms or mental status abnormality resolve in <15 min
2	LOC <5 min; PTA >30 min and <24h	No LOC; confusion with amnesia	LOC <5 min; PTA >30 min and <24h	No LOC; transient confusion; concussion symptoms or mental status abnormality last >15 min
3	LOC >5 min or PTA >24h	LOC	LOC >5 min or PTA >24h	Any LOC, either brief or prolonged

LOC = loss of consciousness; PTA = post-traumatic amnesia (from Leclerc et al., 2001)

2nd International Conference on Concussion in Sport, Prague 2004

"Sports concussion is defined as a complex pathophysiological process affecting the brain, induced by traumatic biomechanical forces. Several common features that incorporate clinical, pathological, and biomechanical injury constructs that may be used in defining the nature of a concussive head injury include the following:

- (1) "Concussion may be caused by a direct blow to the head, face, neck or elsewhere on the body with an 'impulsive' force transmitted to the head. (2) Concussion typically results in the rapid onset of short lived impairment of neurological function that resolves spontaneously. (3) Concussion may result in neuropathological changes, but the acute clinical symptoms largely reflect a functional disturbance rather than structural injury.(4) Concussion results in a grade set of clinical syndromes that may or may not involve loss of consciousness. Resolution of the clinical and cognitive symptoms typically follows a sequential course. (5) Concussion is typically associated with grossly normal structural neuroimaging studies. Two Classifications of Concussion: (1) *Simple Concussion*—In simple concussion, an athlete suffers an injury that progressively resolves without complication over 7–10 days." (2) *Complex Concussion*—Complex concussion encompasses cases where athletes suffer persistent symptoms (including persistent symptom recurrence with exertion), specific sequelae (such as concussive convulsions), prolonged loss of consciousness (more than one minute), or prolonged cognitive impairment after the injury" (p. 196–197) (McCrory et al., 2005)

European Federation of Neurological Societies—2002 Task Force

"mTBI is defined as the consequence of blunt (non-penetrating) impact with sudden acceleration, deceleration or rotation of the head with a GCS scores of 13–15 on admission to hospital (p. 209).

Mild	Category	GCS	Clinical Description	*Risk Factors
	0	15	No LOC, no PTA, = head injury, no TBI. No risk factors*	Unclear or ambiguous accident history, continued post-traumatic amnesia, retrograde amnesia longer than 30 min, skull fracture, severe headache, vomiting, focal neurological deficit, seizure, age < 2 years,
	1	15	LOC < 30 min, PTA < 1 hr No risk factors*	age > 60, coagulation disorders, high energy accident, intoxication with alcohol/drugs
	2	15	GCS = 15 + Risk factors present*	
	3	13–14	LOC < 30 minutes, PTA < 1 hr. With or without risk factors present* (Vos et al., 2002)	

American Congress of Rehab Medicine Definition

A patient with mild traumatic brain injury is a person who has had a traumatically induced physiological disruption of brain function as manifested by at least one of the following:

- (1) Any period of loss of consciousness;
- (2) Any loss of memory for events immediately before or after the accident;
- (3) Any alteration in mental state at the time of the accident (e.g. feeling dazed, disoriented or confused)
- (4) Focal neurological deficit(s), that may or may not be transient but where the severity of the injury does not exceed the following:
 - (A) loss of consciousness of approximately 30 minutes or less;
 - (B) after 30 minutes, an initial Glasgow Coma Scale (GCS) of 13–15; and
 - (C) post-traumatic amnesia (PTA) not greater than 24 hours. (American Congress of Rehabilitation Medicine Head Injury Interdisciplinary Special Interest Group, 1993)

The WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury (mTBI)

"mTBI is an acute brain injury resulting from mechanical energy to the head from external physical forces. Operational criteria for clinical identification include: (i) 1 or more of the following: confusion or disorientation, loss of consciousness for 30 minutes or less, post-traumatic amnesia for less than 24 hours, and/or other transient neurological abnormalities such as focal signs, seizure, intracranial lesion not requiring surgery; (ii) Glasgow Coma Scale score of 13–15 after 30 minutes post-injury or later upon presentation for healthcare. These manifestations of mTBI must not be due to drugs, alcohol, medications, caused by other injuries or treatment for other injuries (e.g. systemic injuries, facial injuries or intubation), caused by other problems (e.g., psychological trauma, language barrier or coexisting medical conditions) or caused by penetrating craniocerebral injury, p. 115). (Carroll et al., 2004a)

TablaFT.1.- Definiciones múltiples y sistemas de gradación del TCE-L^{53,55-59}

- 2) Cualquier periodo de amnesia para los sucesos previos o posteriores al accidente.
- 3) Cualquier alteración del estado mental en el momento del accidente.
- 4) Los déficits neurológicos focales pueden ser o no transitorios, pero los índices de gravedad del TCE-L no deben exceder de lo siguiente:
 - a) La pérdida de conciencia debe ser inferior a 30 minutos.
 - b) Después de los primeros 30 minutos, la puntuación en la escala de coma de *Glasgow* (ECG) debe ser entre 13-15.
 - c) El periodo de amnesia postraumática menor de 24 horas.

La forma de producción del TCE-L, incluye las siguientes posibilidades⁶⁰:

- 1) El choque de la cabeza contra un objeto.
- 2) La cabeza es golpeada por un objeto.
- 3) Los movimientos de aceleración/desaceleración del cerebro sin recibir trauma directo sobre la cabeza.

El TCE-L por tanto, induce la aparición de un grupo de síntomas como: cefalea, visión borrosa, pobre concentración, trastornos del sueño, depresión e irritabilidad, los cuales en su conjunto son conocidos como SPC, condición transitoria cuya evolución favorable refleja la completa recuperación de la función neurológica alterada⁶¹⁻⁶³.

Deben considerarse los hallazgos de neuroimagen inicial, tanto para la tomografía computarizada (TC) como para la resonancia magnética (RM), que deben ser normales para el TCE-L. Si existen fracturas del cráneo con hundimiento, hematomas, contusiones, etc., la gravedad del TCE podría aumentar.

A pesar de que la mayoría de los pacientes con TCE-L se recuperan antes de los 3 meses después del trauma, algunos experimentan dificultades a más largo plazo que afectan su habilidad para desempeñar sus roles sociales y responsabilidades^{54,64}.

Los pacientes con TCE-L son casi siempre tratados en servicios de urgencia, y más del 80% son enviados a sus casas el mismo día, sin ser ingresados en las unidades de hospitalización⁶⁵.

Aunque existe controversia entre los distintos autores sobre la preponderancia de uno u otros factores en el origen del SPC, se considera que el SPC no refleja estrictamente sólo el daño cerebral, sino también el estrés percibido y los recursos para hacerle frente ya que los efectos del TCE sobre la

conducta no son unidimensionales, sino que, al contrario, interaccionan con las funciones psíquicas conservadas y con los estímulos ambientales, y dan lugar a la expresión de una serie de síntomas y signos neuroconductuales. Ello obliga a tener en cuenta desde el punto de vista etiológico, la interacción entre los distintos factores orgánicos, psicológicos y sociales de los individuos afectados, tanto previos como posteriores al traumatismo⁶⁷.

Siguiendo a King, en su sistematizada y exhaustiva revisión de los estudios que apoyan los factores orgánicos o psicológicos en el origen del SPC, tenemos como evidencia del primer tipo de factores los siguientes¹²:

- Los estudios *post-mortem* en humanos y animales demuestran la existencia de daño axonal difuso consecuencia de TCE-L.
- En las primeras semanas después del daño entre un 8 y un 10% de los pacientes presentan lesiones cerebrales macroscópicas mediante RM, aunque estas lesiones no correlacionan bien con los síntomas del SPC.
- Existen hallazgos de daño celular y anormalidades metabólicas en la sustancia blanca frontal en las primeras semanas del daño.
- Se producen anormalidades intraparenquimatosas en el flujo regional cerebral las primeras semanas tras el TCE-L.
- Se encuentran anormalidades electroencefalográficas y en medidas de respuestas evocadas en el tronco encefálico en las 48 horas posteriores al daño (no relacionadas con los síntomas posconmocionales ni con los resultados neuropsicológicos).
- Pueden aparecer anormalidades en el flujo sanguíneo cerebral regional y reducción en el metabolismo de la glucosa en áreas temporales en pacientes con SPC incluso 5 años después del daño.

Otro tipo de evidencia a favor de los factores orgánicos, se refiere a la peor recuperación ante la existencia de TCE leves previos, se produce una recuperación más lenta vinculada a la edad (punto de corte alrededor de los 40 años), y también en los pacientes con antecedentes de abuso de alcohol u otras sustancias.

En cuanto a la evidencia relacionada con los procesos psicológicos en el origen del SPC, destacan¹²:

- Las consecuencias del traumatismo son peores cuando existe un trastorno psicopatológico previo.

- Los mejores predictores tempranos de los síntomas posconmocionales son los factores psicológicos.

- Existe una elevada comorbilidad entre los síntomas ansiosos y depresivos y los síntomas del SPC, siendo muchos de estos síntomas idénticos.

- La prevalencia del SPC es mayor en mujeres, igual que la prevalencia de manifestaciones psicopatológicas.

- Existe una asociación entre intensidad de los síntomas posconmocionales o tiempo que se ha estado sin trabajar tras un TCE-L y la búsqueda de compensación.

Este último punto es el que quizá ha suscitado más polémica en un síndrome ya de por sí controvertido. La idea de que los síntomas del SPC pueden ser debidos al litigio y no al daño cerebral es apoyada por diferentes autores^{43,45}. Se descubrió que el rendimiento neuropsicológico de los pacientes con TCE-L que buscan compensación es significativamente inferior al de los pacientes con un daño cerebral bien documentado sin incentivos financieros, concluyendo que la búsqueda de compensación explica una proporción del déficit neuropsicológico de los pacientes con TCE-L, y ello a pesar de que tras la resolución de la compensación económica, parece que los síntomas se mantenían⁶⁷.

Dado que en esta situación es típica la discrepancia entre los hallazgos subjetivos y objetivos, planteándose la posibilidad de simulación y terminando frecuentemente en el ámbito médico-legal, es comprensible que la investigación del esfuerzo insuficiente o la baja motivación se haya centrado en los pacientes con TCE-L.

4.2. Factores Psicológicos Relacionados con el SPC.

En el desarrollo de un SPC intervienen de alguna forma los denominados factores psicológicos. Con el fin de comprender de forma más global su papel, los vamos a separar en aquellos que pueden influir de forma previa al traumatismo, los que están relacionados con las circunstancias del accidente y aquellos que puedan estar en relación con las circunstancias posteriores a la lesión⁴.

4.2.1. Factores Previos al Traumatismo.

En relación a éstos, el primero a tener en cuenta sería la personalidad previa. Teóricamente, los rasgos de personalidad premórbida pueden influir en la expresión de los síntomas, pero no está objetivada la relación entre la adaptación psicosocial premórbida y la persistencia de síntomas posconmocionales seis meses después del TCE-L. Las personalidades inseguras y obsesivas se caracterizan por su escasa tolerancia a la disminución temporal de la eficacia cognitiva e intentan ocultar, mediante mecanismos de sobrecompensación, sus déficits a familiares, compañeros de trabajo e incluso médicos⁶⁸. Por contra, en las personalidades inmaduras-dependientes, el accidente y el TCE pueden desencadenar una conducta anómala de enfermedad (papel de enfermo), como un modo de afrontar las dificultades de la vida y de resolver los conflictos psicológicos⁶⁹.

Otro factor a tener en cuenta sería la existencia de una historia familiar o personal de trastornos psiquiátricos. Diversos estudios han documentado una prevalencia de depresión (12-24%) antes del accidente superior a los índices descritos en la población general; lo mismo sucede respecto al trastorno de abuso de sustancias, con prevalencias entre el 17 y el 40%. Por contra, los trastornos de ansiedad previos al accidente se han encontrado ligeramente inferiores a la población general⁷⁰.

En cuanto a los factores psicosociales, destaca un estudio en el cual se comunica que los pacientes presentaban el doble de acontecimientos vitales y más dificultades sociales, que los controles en el año previo al traumatismo; posteriormente, los pacientes que evolucionaron hacia la cronicidad habían padecido el cuádruple de problemas sociales (laborales y económicos) en el año previo al traumatismo. Por contra, no encontraron diferencias respecto a los acontecimientos vitales desfavorables, personalidad premórbida y adaptación social en relación con los pacientes que se recuperaron⁷¹.

El nivel sociocultural y ocupacional, sería otro factor a tener en cuenta. En general, se acepta la relación entre bajo nivel educativo y mal pronóstico⁶¹; en cambio, existen resultados contradictorios respecto al estado ocupacional⁷².

En relación al sexo, al parecer las mujeres tienen peor pronóstico que los varones⁷³.

4.2.2. Factores Relacionados con el Accidente.

Se ha descrito que se producen menos síntomas posconmocionales y se produce una reincorporación más rápida al trabajo, cuando la responsabilidad del accidente es de uno mismo (descuido o negligencia), de otra persona o por causas de fuerza mayor, que cuando la responsabilidad es del empresario o de una institución. Los sentimientos de rabia o de culpa respecto a quien haya sido el responsable del accidente también pueden influir en la evolución del trastorno⁷³.

En un estudio sobre víctimas de accidentes de tráfico, una cuarta parte de las mismas presentan de manera superpuesta síntomas de trastornos adaptativos con síntomas emocionales mixtos, fobia a la conducción y trastorno por estrés postraumático en relación con las características del accidente e impacto emocional (p.e., la muerte de un acompañante)⁷⁴.

4.2.3. Factores Posteriores a la Lesión.

En relación con la existencia de factores que puedan o no estar relacionados con la persistencia de alteraciones cognitivas a la lesión cerebral tenemos⁴: Factores no relacionados necesariamente con la presencia de alteraciones cognitivas secundarias a la lesión cerebral y factores psicosociales vinculados con la persistencia de alteraciones cognitivas.

A.- Factores no relacionados necesariamente con la persistencia de alteraciones cognitivas secundarios a la lesión cerebral.

1. Reatribución de síntomas similares a los del SPC. Muchos individuos que nunca han sufrido un daño cerebral se quejan, sobre todo en períodos de mayor estrés, de cefalea, irritabilidad, menor capacidad de concentración, etc. Otros con TCE leves tienden a subestimar la presencia de estos síntomas en la etapa anterior al traumatismo y después de éste, muestran los siguientes procesos: a) Un incremento de las expectativas sobre la presencia de alteraciones, y b) Un proceso de reatribución, por el que consideran que el TCE es responsable de todos los síntomas premórbidos, relacionado con la hiperactividad noradrenérgica secundaria al estrés y la atención selectiva⁷⁵.

2. La aparición de trastornos en los que los mecanismos de ganancia secundaria desempeñan un papel relevante:

a) Somatización: En algunos pacientes predispuestos (alto nivel de neuroticismo, personalidad de tipo histriónico o dependiente, factores del desarrollo desfavorables, experiencias traumáticas, privación afectiva, clase social baja, escaso apoyo social o sobreprotección sociofamiliar, nivel cultural bajo, insatisfacción laboral, experiencias previas respecto a la enfermedad, etcétera.), el estrés y las secuelas relacionadas con el traumatismo pueden tener un papel precipitante para sobre exagerar de forma inconsciente las alteraciones que podemos atribuir erróneamente, como la persistencia del síndrome posconmocional⁷⁶.

Los factores que mantienen esta conducta son la existencia de ganancia primaria (evitar emociones como la culpa, la agresividad, etc.) y de ganancia secundaria (obtener la atención, la simpatía y el apoyo de los que le rodean, así como el evitar enfrentarse a las obligaciones familiares y sociales). De esta manera, la respuesta familiar puede fomentar el "papel de enfermo" a través del condicionamiento operante: sobreprotección, potenciar la dependencia, evitarle la confrontación con experiencias desagradables⁷⁶.

Otros factores mantenedores son las actitudes médicas equívocas, tanto en el sentido de una escasa atención e información de las consecuencias del traumatismo (el paciente puede exagerar inconscientemente sus síntomas para contrarrestar el escepticismo médico), como en la realización de numerosas pruebas complementarias, diagnósticos ambiguos y tratamientos innecesarios que potencien el "papel de enfermo" ("neurologizar" otros aspectos clínicos del paciente)⁷⁷. Asimismo, si los pacientes no perciben una justa indemnización, puede dar lugar a resentimiento estimulando que atribuya las dificultades premórbidas a las consecuencias del traumatismo¹⁰. El diagnóstico diferencial entre estos procesos más inconscientes y la simulación es muy difícil⁷⁸.

b) Neurosis de renta: La noción de que la búsqueda de una compensación económica es un importante factor desencadenante y perpetuante de los síntomas posconmocionales surge de un influyente trabajo, en el que se utilizó el término "neurosis de accidente" ("neurosis de compensación") para referirse a un síndrome formado por síntomas subjetivos, expresados de forma hiperbólica, con ausencia de datos objetivos neurológicos. Se argumentaba que las quejas de los pacientes estaban motivadas por la obtención de una compensación económica y otros tipos de ganancias¹⁷.

Miller se basó en una serie de observaciones: el paciente nunca es un niño, los síntomas aparecen después de que el paciente sea dado de alta, la escasa incidencia después de accidentes deportivos o domésticos, el afectado no trabaja por su cuenta, tiene historia de bajas laborales y está convencido de su incapacidad para volver a su trabajo habitual. Este estudio, de gran influencia en la medicina legal, ha sido ampliamente criticado por sus errores metodológicos; además, sus conclusiones han sido puestas en duda al observarse en la experiencia clínica que, en muchas ocasiones, los síntomas posconmocionales persisten a pesar de haberse resuelto favorablemente para el paciente los aspectos relacionados con la indemnización económica; por otro lado, se ha documentado la existencia del trastorno en niños y se ofrecen alternativas a este problema⁷⁹.

La búsqueda de una compensación económica por parte de estos pacientes, puede llevarles a la reproducción consciente de los síntomas patológicos. La incidencia de casos de simulación como explicación del síndrome posconmocional en cualquiera de sus formas (pobre colaboración y motivación en la realización de las pruebas), se sitúa en torno al 30-40%^{80,81} de los pacientes y es probable que este fenómeno vaya en aumento, si tenemos en cuenta lo sucedido en países como Estados Unidos, donde se ha producido un aumento espectacular del coste de las indemnizaciones por accidentes de tráfico en los últimos años⁸².

3. La coexistencia de un síndrome depresivo mayor. Los índices de prevalencia de depresión mayor después de un traumatismo se cifran de media en torno al 40%^{70,83}. Se ha observado que los pacientes traumatizados afectados de depresión mayor, referían mayor cantidad y gravedad de síntomas posconmocionales. Asimismo, la depresión puede relacionarse con déficit cognitivos: disminución de la atención selectiva, de la organización cognitiva necesaria para la fijación/evocación y una lentificación en el procesamiento de la información⁸⁴.

4. La coexistencia de otros trastornos psiquiátricos. El trastorno de ansiedad generalizada es muy frecuente después de un TCE y se han comunicado prevalencias de casi el 25% de los pacientes. La ansiedad excesiva se manifiesta por las siguientes alteraciones cognitivas: disminución de la atención tanto mantenida como selectiva y mayor desorganización conductual, es decir, una dificultad mayor para mantener una misma y coherente línea de

pensamiento. Se ha objetivado que los pacientes con ansiedad y depresión presentaban mayor incapacidad funcional y percibían sus alteraciones cognitivas y su trauma craneal como más graves⁸².

Por otra parte, se ha objetivado en una muestra⁷⁰, que el 19% de los pacientes cumplían criterios de estrés postraumático. Otros autores han puesto énfasis en la elevada comorbilidad entre este trastorno y la enfermedad depresiva⁸⁵. La relación entre el trastorno por estrés postraumático y el síndrome posconmocional es tan estrecha que en un estudio se ha documentado que los síntomas posconmocionales fueron más prevalentes en los pacientes con trastorno por estrés postraumático⁸⁶. Se indica como hipótesis que la disfunción cognitiva vinculada a la ansiedad y los pensamientos intrusivos del trastorno por estrés postraumático pueden desequilibrar la capacidad cognitiva disminuida de los pacientes con TCE-L y contribuir a la persistencia del síndrome posconmocional⁸⁶.

5. Los síntomas secundarios al dolor crónico postraumático son muy similares a los objetivados en los TCE leves (disminución de la atención, fatiga, ansiedad-depresión, irritabilidad, etc.) y pueden enmascarar la existencia de síntomas posconmocionales⁸⁷. En un interesante estudio⁸⁸ sobre una muestra de 170 pacientes con dolor crónico sin trauma craneal, estos autores encuentran que el 80% de los mismos cumplían el criterio C del DSM-IV para el diagnóstico de síndrome posconmocional. Los síntomas más frecuentes fueron: alteraciones del sueño, fatiga e irritabilidad. Los síntomas cognitivos se documentaron con los siguientes porcentajes: olvidos frecuentes (29%), dificultad para mantener la atención (18%) y dificultad para pensar (16,5%).

6. Fatiga. Algunos autores han postulado la semejanza entre el síndrome posconmocional y el síndrome de fatiga crónica, en el cual se han descrito déficit cognitivos: atención selectiva, memoria y denominación⁸⁹.

7. Otros factores que predispongan a la aparición de ansiedad y de estrés después del accidente: alteraciones sensoriales, lesiones medulares, lesiones en la cara que alteran la estética, escaso soporte social, tensiones sociales y económicas (gastos, pérdidas económicas, problemáticas legales, etcétera.)^{90,91}.

B.- Factores psicosociales vinculados con la persistencia de alteraciones cognitivas.

1. El papel de las estrategias de afrontamiento. Después del estudio clásico de Goldstein y Hillbom⁹², en el cual se propuso que los síntomas emocionales persistentes del síndrome posconmocional (irritabilidad, frustración, apatía, escasa motivación, etc.) reflejan una respuesta de afrontamiento ante el impacto en forma de fatiga, estrés y sentimientos de inseguridad que supone la reducción de la capacidad de procesamiento de información, se había abandonado esta aproximación al problema.

Posteriormente, los mismos autores en TCE graves objetivaron en un análisis factorial dos tipos de síntomas: a) Relacionados con la gravedad del TCE (lentitud, pobre concentración, dificultad para la atención alternante, etc.), y b) Relacionados con la ansiedad (esfuerzo para compensar las carencias que agravan la irritabilidad, mareo, cefalea, hipersensibilidad al ruido o la luz y depresión). Sin embargo, en los últimos años existe un creciente interés en este modelo que permite considerar las variables orgánicas y psicológicas desde una perspectiva no excluyente⁴.

Desde esta perspectiva, se propone que gran parte de los síntomas somáticos, como la cefalea, la fatiga, la intolerancia al ruido, los mareos, etc., y de las alteraciones emocionales, como la ansiedad, la irritabilidad o el descenso de la autoestima, son consecuencia del sobreesfuerzo compensatorio y del proceso de adaptación del sujeto ante la reducción de la capacidad de procesamientos de información. Este sobreesfuerzo supone la persistencia de dificultades cognitivas y se produciría fundamentalmente en aquellos pacientes que se reincorporan de forma precipitada a sus actividades laborales previas, aquellos con mayores demandas sociolaborales y con una personalidad con rasgos premórbidos anancásticos y evitativos⁹³.

Por otra parte, se señala que los individuos que consiguen mejor recuperación social son aquellos que se reincorporan progresivamente a sus actividades previas y emplean estrategias de afrontamiento activas destinadas al reconocimiento de problemas y al desarrollo de modos alternativos de resolverlos; mientras que la persistencia de síntomas posconmocionales es mucho más frecuente en los pacientes que afrontan los primeros meses tras el TCE con un comportamiento que tiende a evitar las situaciones problemáticas y a reducir las emociones negativas antes que a resolver las dificultades^{93,94}.

2. Escasa información de las consecuencias del traumatismo. Relacionado en parte con el anterior apartado, se encuentra la desinformación

del paciente y de sus familiares sobre las alteraciones cognitivas generalmente relacionados con las fases iniciales (13 meses) de un TCE. Se ha sugerido⁹⁵, que los síntomas posconmocionales se perpetúan, si el personal sanitario que atiende a estos pacientes no les informa sobre los síntomas cognitivos, ni les explica el vínculo entre éstos y el traumatismo, ni se les tranquiliza, ni se les realiza un seguimiento precoz, ni se les aconseja una incorporación progresiva a sus actividades. Esta desinformación puede propiciar que los familiares, amigos y/o compañeros de trabajo no reconozcan las limitaciones del paciente y le exijan el mismo rendimiento que antes del traumatismo. En este sentido⁹⁶, se ha documentado una reducción significativa de los síntomas posconmocionales mediante la información y el asesoramiento a los afectados.

5. EPIDEMIOLOGÍA.

En la actualidad, no existe unanimidad entre los autores sobre los datos epidemiológicos del SPC, ya que mientras para algunos la patología traumática craneoencefálica es una epidemia fruto de la civilización, para otros, en este tipo de traumas se cuestiona la existencia de algunas de sus manifestaciones^{47,97}. La inconsistencia en la definición y clasificación del TCE-L, junto con discrepancias en la recogida de datos, ha hecho que la epidemiología del TCE-L sea difícil de describir con exactitud.

En la recogida de datos epidemiológicos del TCE, puede influir: el hecho de que muchos paciente con TCE-L no acudan al hospital; que de los que acuden, no se recoja la adecuada documentación o que simplemente no se tengan en cuenta casos de TCE intensos, con muerte asociada en la escena del accidente o durante el transporte al hospital⁹⁸.

Existen otras variables confundentes en la determinación de la epidemiología del TCE. El uso de diferentes definiciones que pueden no delimitar claramente el tipo de lesión (sinónimos, términos relacionados, etc.), pueden hacer que la epidemiología del TCE-L no recoja todos los casos y situaciones clínicas relacionadas con el mismo. Otra variable, es la diferencia en los hallazgos del diagnóstico por imagen en diferentes intervalos de tiempo (cuando el hematoma epidural reciente está presente, la TC puede ser normal,

pero si el examen es repetido posteriormente, puede mostrar evidencia de patología)⁹⁹.

5.1. Del TCE.

El TCE-L representa entre el 70 y 90% de todos los traumatismos craneoencefálicos tratados. Es diagnosticado más comúnmente en adolescentes y adultos jóvenes, y típicamente causado por caídas y accidentes automovilísticos. La incidencia estimada en estudios poblacionales es de aproximadamente 600 casos por cada 100 000 habitantes^{7,100}.

En el año 2003 el Centro para el Control de las Enfermedades (CDC) de Atlanta, reportó que el TCE-L aporta aproximadamente 500 mil visitas a los servicios de urgencias sin hospitalizaciones, y 200 mil hospitalizaciones, cada año, en los Estados Unidos de América⁵⁴.

El TCE es el responsable de aproximadamente el 40% de todas las muertes por lesiones agudas en Estados Unidos. Anualmente, 1.74 millones de personas que han sufrido un TCE-L en este país, requieren incapacidad temporal (IT) de al menos un día.

El coste financiero se estima en aproximadamente cuatro billones de dólares año. Esta estimación incluye la pérdida de la ganancia potencial del paciente y de parientes (que pueden necesitar convertirse en cuidadores), el coste del cuidado agudo y los costes médicos así como los cuidados ambulatorios de continuación y rehabilitación¹⁰¹.

Referente a la tasa de mortalidad, aproximadamente 52.000 estadounidenses mueren al año como resultado de un TCE. La prevalencia (número de casos existentes en un momento dado) de TCE no está bien documentada, porque la mayoría de casos (TCE leves) no son fatales, y los pacientes puede que no hayan sido hospitalizados. Las estimaciones a menudo están basadas en la existencia de incapacidades¹⁰², mostrando éstas que en Estados Unidos, de 2,5 a 6,5 millones de personas, viven con incapacidades relacionadas con TCE.

En cuanto a la incidencia (número de casos nuevos), en Estados Unidos a través de una encuesta nacional de salud, se estima que anualmente 1.9 millones de personas tienen una fractura de cráneo o lesión intracraneal, correspondiendo dicho trauma aproximadamente con el 1% de todas las

lesiones. La incidencia de TCE-L está alrededor de 131 casos por 100.000 habitantes, la del TCE moderado es unos 15 casos por 100.000 h. y la incidencia del TCE intenso es de aproximadamente 14 casos por 100.000 h., la inclusión de los fallecidos en el ámbito prehospitalario, la incrementa al final en torno a 21 casos por 100.000h.

En cuanto a los mecanismos de lesión, las causas comunes de producción de los TCE son las siguientes¹⁰¹:

- Los accidentes de tráfico, que suponen aproximadamente el 50% de todos los TCE (primera causa más común del TCE en Estados Unidos y tercera causa en el Reino Unido después de caídas y agresiones).
- Las caídas son la segunda causa más importante de TCE, suponen del 20% al 30% de todos los TCE.
- Las armas de fuego son la tercera causa en importancia origen de TCE (12% de todos los TCE).

Los TCE por distintas causas como las anteriores pero relacionados con el trabajo, constituyen una estimación entre el 45-50% de total. La incidencia varía desde 37 casos por 100.000 h. entre militares (de los cuales el 57% se relaciona con el transporte), hasta 15 casos por 100.000 h. en civiles (50% están causados por caídas).

En el estudio sobre los TCE leves en los Estados Unidos de 1998 al 2000¹⁰³, se realizó una encuesta sobre cuidados médicos ambulatorios, encontrándose que la tasa media de TCE-L era de 503,1 casos por 100.000 h., con un pico en hombres de 590 casos por 100.000 h., en nativos americanos la tasa encontrada era de 1.026 casos por 100.000 h., en niños de 5 años de 1.115,2/100.000 h. y en la región del medio oeste de 578,4. Los deportes y las bicicletas recogen el 26,4% del TCE-L en niños entre los 5 y 14 años.

En Gran Bretaña, cada año se producen entre 250-300 admisiones en los hospitales por 100.000 habitantes de pacientes que han sufrido un TCE, de los cuales, sólo el 8% son intensos y el 75% son leves¹².

En un importante estudio retrospectivo sobre los TCE en el noreste de Italia, se observó que entre 1996 y 2000, el número de casos por hospitalización descendió de 301 por 100.000 habitantes en 1996, a 212 casos por 100.000 en el año 2000, con una tasa global de descenso entre esos dos años del 29.4%¹⁰⁴.

A pesar de seguir una incidencia similar al entorno europeo, se apreció un suave descenso a lo largo del tiempo que duró el estudio en el número de pacientes atendidos en los hospitales de la región por esta causa. Se evidenció que el descenso era más pronunciado en los de tipo leve a moderado, pero con un incremento sin embargo en el número de casos con traumas de intensidad grave en el último año.

Los motivos para la presentación de dichos cambios en el periodo en estudio se encontró fundamentalmente en: 1) Cambios en la política de salud pública, con la provisión de guías sobre primeros auxilios y la organización de instalaciones sanitarias públicas. 2) Mejoras en los métodos de diagnóstico estándar, incluido la TC, que permitía un cambio en el tratamiento de pacientes con TCE leves desde el hospital a medios ambulatorios¹⁰⁵. 3) Campañas de educación para la prevención de accidentes en vehículos a motor, especialmente para jóvenes que van de discoteca, con políticas de prevención del trauma (uso de cascos y cinturones de seguridad)¹⁰⁶.

En nuestro país, La incidencia estimada hace unos 15 años, era similar a la de los países de su entorno político y social, presentándose entre 80.000-100.000 nuevos casos al año de TCE, que suponen unos 150-250 casos por cada 100.000 habitantes¹⁰⁷.

Desde el año 2010, la calidad y cantidad de información epidemiológica sobre el TCE ha mejorado sustancialmente gracias al estudio publicado por el Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad (MSPSI): "Lesiones medulares traumáticas y traumatismos craneoencefálicos en España, 2000-2008". Ha sido realizado por el grupo de trabajo de la Sociedad Española de Epidemiología (SEE) sobre la medida del impacto en la salud de las lesiones por traumatismos, bajo la coordinación de Catherine Pérez. Dada la excelente información con la que cuenta y su sistemática, se extrae la siguiente información¹⁰⁸:

De las 186.119 altas hospitalarias por TCE en España entre los años 2000 y 2008, el 66,1% eran hombres y del total fueron lesionados en accidente de tráfico un 29,7%. Figura FT 1.

Los hombres con un TCE lesionados en accidente de tráfico tienen una mediana de edad de 26 años (rango intercuartil 17-44 años) y las mujeres 29 años (17-58). Las personas lesionadas por otros mecanismos son mayores, 37 años (12-65) los hombres y 67 (10-81) las mujeres. La mayoría de los pacientes ingresados por un TCE fueron menores de 14 años (23,5%) o mayores de 74

años (19,4%). La mayoría de individuos lesionados por accidente de tráfico tuvieron entre 14 y 34 años (el 51,6% en hombres y el 40,2% en mujeres), en los lesionados por otros mecanismos predominaron las edades extremas: el 52,7% de los hombres eran menores de 14 años o mayores de 64, el 80,4% en mujeres. Tabla FT.2.

Figura FT.1

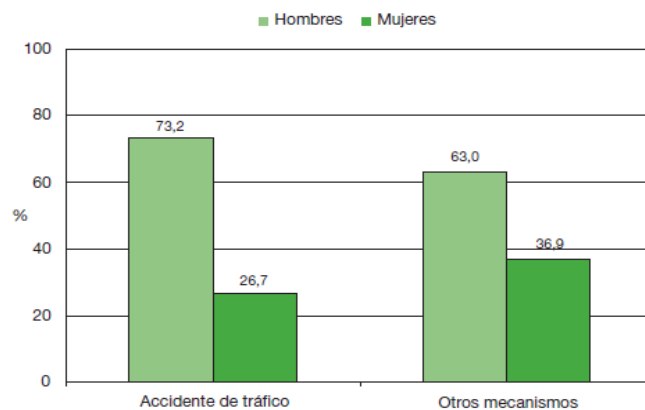


Figura FT.1.- Grupo de edad de las altas hospitalarias por TCE según sexo y mecanismo de lesión. España 2000-2008¹⁰⁸.

Tabla FT.2

	Mecanismo de lesión							
	Accidente de Tráfico				Otros Mecanismos			
	Hombre		Mujer		Hombre		Mujer	
	n	%	n	%	n	%	n	%
0-13 años	5.288	13,1	2.412	16,4	22.315	27,1	13.706	28,4
14-17 años	5.001	12,4	1.539	10,4	3.090	3,7	909	1,9
18-24 años	8.766	21,7	2.352	16,0	5.467	6,6	1.201	2,5
25-34 años	7.065	17,5	2.025	13,7	8.097	9,8	1.496	3,1
35-44 años	4.278	10,6	1.274	8,6	7.949	9,6	1.561	3,2
45-54 años	2.906	7,2	1.083	7,4	7.176	8,7	1.770	3,7
55-64 años	2.405	6,0	1.091	7,4	7.204	8,7	2.537	5,3
65-74 años	2.426	6,0	1.358	9,2	8.306	10,1	5.697	11,8
75 y más años	2.258	5,6	1.595	10,8	12.800	15,5	19.360	40,1
TOTAL	40.393	100	14.729	100	82.404	100	48.237	100

Tabla FT.2.- Grupo de edad de las altas hospitalarias por TCE según sexo y mecanismo de lesión. España 2000-2008¹⁰⁸.

Para un 82,3%, el destino al alta hospitalaria fue su domicilio, un 7,6% fueron trasladados a otro centro sanitario y un 9,1% fallecieron (16.516 individuos).

La estancia hospitalaria media fue de 10,0 días (6,6 media recortada), y la mediana de 4 días (P25=2 y P75=10).

Utilizando la matriz de Barell, los TCE se clasifican según el tipo de lesión y el nivel de pérdida de conciencia¹⁰⁹.

El diagnóstico principal más frecuente de los pacientes ingresados por TCE fue el TCE tipo 1 (58,4%), en concreto aquel con lesión cerebral (43,1% del total de traumatismos). El tipo 2 representó el 37,7% de los TCE y sólo el 3,9% presentaron el tipo 3 (menos grave).

En las personas con TCE fallecidas, prácticamente todas presentaron un traumatismo tipo 1 (94,7%). Entre los lesionados por tráfico, cabe destacar una mayor proporción de individuos con traumatismos con fractura de cráneo (40,1%) en comparación con el conjunto de los lesionados (19,4%).

El 50,0% de los individuos (93.037 pacientes) únicamente presentaron como diagnóstico de lesión el TCE, el 26,4% en los lesionados por tráfico y el 60,0% en los lesionados por otros mecanismos. El tipo de lesión más frecuente de los diagnósticos secundarios fue la fractura (24,3%), seguida de la herida (14,5%), la lesión interna (14,2%) y la contusión (13,4%).

La región anatómica más frecuentemente afectada de las lesiones secundarias fue la cara, cuello y otras zonas de la cabeza (22,6%), seguida del cráneo (14,0%), el tórax y abdomen (12,3%), y las extremidades superiores (11,8%).

Entre los siguientes mecanismos lesionales: Fuerzas rotacionales (aceleraciones angulares asociadas con el daño axonal difuso), traslacionales (aceleraciones lineales asociadas con fracturas craneales) o combinaciones de ambas, la mayoría de las lesiones fueron producidas por aceleraciones rotacionales (92%).

Como medida de gravedad se ha utilizado *el Injury Severity Score (ISS)*¹¹⁰. La mayoría de TCE presentaron una gravedad al ingreso correspondiente a un ISS entre 9 y 25 (54,9%), seguido del ISS leve y moderado entre 1 y 8 (41,8%). Únicamente el 3,3% de los individuos fueron clasificados con una gravedad mayor de 25 puntos del ISS. El porcentaje de individuos muy graves fue superior entre los lesionados por tráfico (7,3% en

hombres y 7,2% en mujeres) que entre los lesionados por otros mecanismos (2,0% en hombres y 1,1% en mujeres). Las mujeres presentaron una menor gravedad al ingreso que los hombres, tanto en lesionados por tráfico como en lesionados por otros mecanismos.

Cada año alrededor de 20.000 personas sufre un TCE en España que requiere hospitalización. Estos datos no incluyen los fallecidos antes de ser atendidos en un centro sanitario. Tampoco incluye los TCE atendidos en servicios de urgencias sin ingreso hospitalario o personas con politraumatismos en las que consta la lesión por TCE en un diagnóstico secundario.

La tasa anual ajustada por edad de altas hospitalarias ocasionadas por accidente de tráfico en hombres fue de 210,4 por millón de hombres y en mujeres de 74,5 por millón de mujeres. Las tasas para los TCE ocasionadas por otros mecanismos fueron de 429,3 altas en hombres y 244,1 altas en mujeres.

Estas tasas son menores a las descritas en la literatura. Como ya se ha comentado las diferencias metodológicas entre los estudios y los criterios de inclusión pueden explicar en parte estas diferencias.

La evolución de las tasas de incidencia de TCE producido en un accidente de tráfico muestra una clara tendencia a la reducción (-57,4% en hombres y -58,4% en mujeres). Las diferencias son especialmente destacables en los grupos de edad más jóvenes (-65% en menores de 35 años), pero también en adultos (-54%) y en mayores (-37%). Las medidas de seguridad vial implementadas durante los últimos años pueden explicar esta disminución en la tasa de incidencia de TCE.

La incidencia de TCE por otros mecanismos en hombres tiende a reducirse (-11,9%), pero en mujeres muestra una tendencia creciente (2,4%). Por grupos de edad se observa una ligera tendencia a la disminución hasta los 64 años. Pero a partir de los 65 años se produce un aumento destacable tanto en hombres (+61%) como en mujeres (+77%). Asimismo la gravedad de las lesiones y la mortalidad en las personas mayores tiende a aumentar.

El coste social de las personas con TCE por accidente de tráfico es de 1.992.188.943 € (hasta 8.172.529.464 € en el análisis de sensibilidad); y, finalmente, el coste social de las personas con TCE por otros mecanismos de lesión es de 7.504.532.415 € (hasta 9.639.888.701 € en el análisis de sensibilidad). Ver figura FT.2.

De los resultados del análisis puede destacarse la importancia relativa de los costes indirectos, ya sea por pérdida de productividad por institucionalización, baja laboral o, sobretodo, por muerte, que sobrepasan en mucho a los costes directos. Entre los costes directos destacan los costes sanitarios y los costes de adaptación a la dependencia. Ver figura FT.3 y FT.4

Figura FT.2

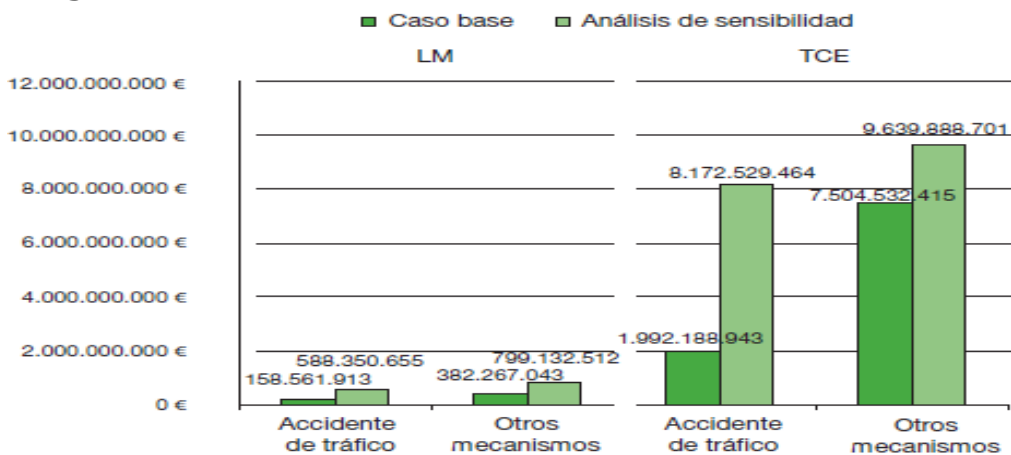


Figura FT.2.- Comparación del coste social en España entre el TCE y las lesiones medulares (LM)¹⁰⁸.

Figura FT.3

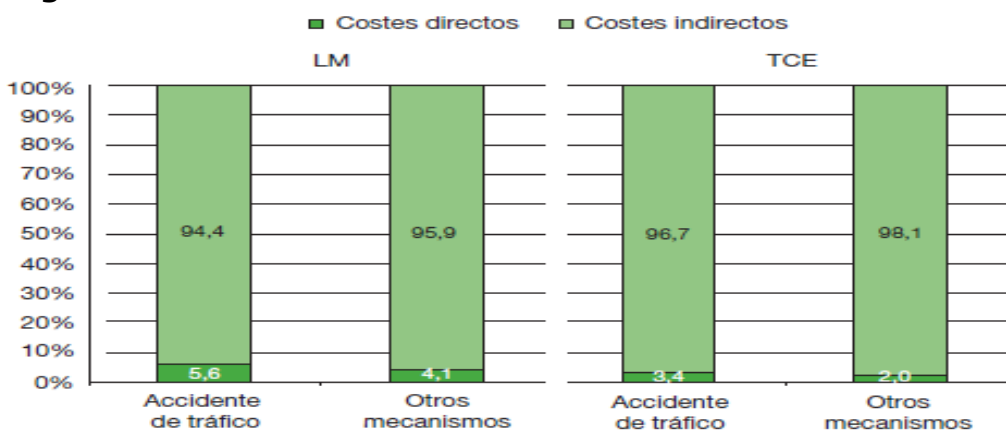


Figura FT.3.- Comparación sobre porcentajes de costes directos e indirectos entre TCE y LM en España¹⁰⁸.

Figura FT.4

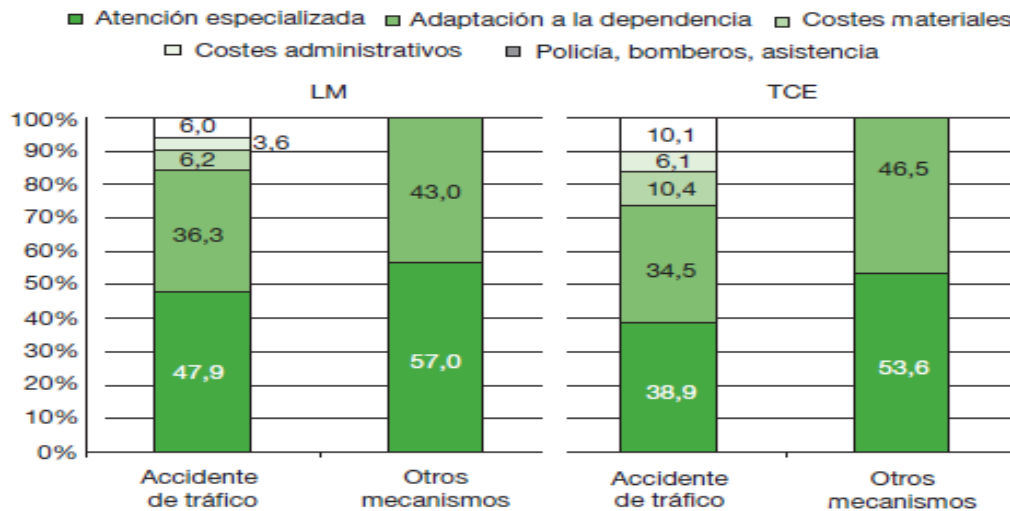


Figura FT.4.- Distribución comparativa de los gastos directos en España entre TCE y LM¹⁰⁸.

5.2. Del SPC.

Las estimaciones del porcentaje de TCE-L que desarrollan un SPC son muy variables^{111,112}, aunque hay estudios que indican que se sitúa entre el 38% y el 80%^{113,114}. La buena noticia sobre el SPC es que la literatura, preponderantemente muestra una tendencia a que la mayoría de esta población se recobra totalmente de estos síntomas entre los 3 y los 6 meses del evento traumático, quedando entre un 7% y un 15% de pacientes que después de un año continúan sufriendo síntomas tras el traumatismo. A estos se les considera como portadores de un SPC persistente a largo plazo^{21,115,116}.

A pesar de las estadísticas mencionadas y de la publicación y generalización de los criterios diagnósticos del SPC, se han constatado pocos estudios prospectivos que profundicen en los aspectos clínicos y epidemiológicos de este trastorno. De hecho el primero de estos fue realizado en el Hospital General *Ben Taub* de Houston, Texas, donde se evidenció que la prevalencia del SPC en pacientes con antecedente de TCE superior a los tres meses de evolución, era mayor si se utilizaban para el diagnóstico los criterios de la ICD-10 (64%), que si el diagnóstico se realizaba con los criterios del DSM-IV (11%)¹¹⁷.

Existe acuerdo en señalar que el SPC representa el trastorno neuropsiquiátrico más frecuente dentro de la patología postraumática¹¹⁸. Cuando se revisan los diferentes estudios epidemiológicos realizados sobre el tema se encuentran tasas de prevalencia muy dispares que oscilan entre el 5 y el 86%, estas discrepancias son explicables en función de las diferencias metodológicas que dificultan la obtención de unas conclusiones definitivas: TCE de diferente gravedad, diversos tamaños muestrales, empleo de diferentes instrumentos de evaluación⁴.

Hay que considerar que aquellos trabajos que han empleado pruebas de evaluación neuropsicológica encuentran una prevalencia del trastorno menor que aquellos que se basan exclusivamente en la información proporcionada por el propio individuo sobre la existencia de síntomas posconmocionales⁴.

Entre el 50-70% de los pacientes con síntomas del SPC, restablecen el funcionamiento cognitivo normal en los tres primeros meses y la mayor parte de los afectados lo hacen durante el primer año¹¹⁹. Sin embargo, una minoría en torno al 10-15 % continúa manifestando diferentes síntomas después de haber transcurrido un año desde el accidente siendo además estos casos bastante refractarios al tratamiento y por motivos obvios los pacientes más problemáticos desde la perspectiva médico-legal¹.

Respecto a la incorporación al trabajo, una revisión sobre 17 estudios con 2600 personas de 8 países occidentales señala que entre el 66 y el 86% de los pacientes con SPC se reincorporaron al trabajo en el primer año, aunque el autor reconoce las limitaciones de estos datos pues en algunos de los estudios incluidos no se eliminaron a aquellos individuos que presentaban además otras limitaciones, por ejemplo secuelas motoras⁶¹.

6. FISIOPATOLOGÍA.

El daño cerebral traumático representa la primera causa de morbilidad y mortalidad en los menores de 45 años, en todo el mundo. Es de distribución universal, y se puede manifestar, dependiendo de la intensidad del agente vulnerante, desde entidades clasificadas como leves (conmoción cerebral) hasta con daños devastadores, como los producidos por TCE intensos típicos de los accidentes automovilísticos¹²⁰.

Esta entidad es el resultado de la aplicación en el cráneo y el contenido intracraneal tanto de fuerzas físicas externas como de fuerzas rápidas de aceleración/desaceleración, que producen un trastorno de las funciones cerebrales que se manifiestan a través de dificultades físicas y/o cognitivas y que conducen a deterioros temporales o permanentes, incapacidad funcional o desajustes psicológicos¹²¹. Las manifestaciones clínicas del TCE van, desde la conmoción hasta el coma y la muerte, estando estas lesiones subdivididas en dos subcategorías:

A.- Lesión Primaria, la cual ocurre en el momento del trauma.

B.- Lesión Secundaria, que ocurre inmediatamente después del trauma y produce efectos que pueden continuar por largo tiempo.

Entre los mecanismos físicos del trauma craneal tenemos: mecanismos por impacto (colisión sobre la cabeza de un objeto sólido a velocidad tangible); mecanismos por impulsión (movimiento repentino de la cabeza sin contacto físico significativo) y mecanismo estático -o casi estático- (en el que puede no ser significativo el efecto de la velocidad de acción)¹²².

Estos mecanismos dependen de la combinación de fuerzas de contacto, ocurren cuando se recibe un impacto con la cabeza en reposo y de fuerzas de inercia, cuando la cabeza (con o sin previo contacto), es puesta en movimiento produciendo una aceleración de la misma. El mecanismo estático es más raro y se produce cuando un objeto lentamente en movimiento, atrapa la cabeza contra una estructura fija, exprimiendo gradualmente el cráneo y causando múltiples fracturas conminutas¹²³.

El daño cerebral traumático más frecuentemente observado es el debido a fuerzas de inercia, por ejemplo cuando la cabeza se pone en movimiento de forma rápida (aceleración) o cuando se frena su movimiento de repente (desaceleración). Cuando la aceleración es traslacional (lineal), las lesiones tienden a localizarse en un área menor, mientras que cuando la aceleración es rotacional, se producen lesiones más dispersas en el cerebro. La mayoría de las lesiones que se observan en el ámbito clínico son debidas a una combinación de aceleración traslacional y rotacional, lo que se conoce de otra forma, como aceleración angular¹²³.

Las fuerzas de contacto o de inercia, pueden tensionar el tejido cerebral más allá de su tolerancia estructural, produciendo la lesión. La tensión, es la cantidad de tejido deformado causado por la aplicación de una fuerza

mecánica. Los tres tipos básicos de deformación tisular son: compresión tisular, estiramiento tisular y distorsión tisular (que es cuando un tejido se desliza sobre otro)¹⁰¹.

Es importante destacar que en el TCE-L, la aplicación de dichas fuerzas al encéfalo, más que al cráneo *per se*, son las que producen el daño¹²⁴. Dicho en otras palabras: no todos los traumas en la cabeza producen daños encefálicos, y algunos daños encefálicos (particularmente aquellos que resultan de la aplicación de fuerzas de aceleración/desaceleración), pueden ocurrir sin traumas aparentes.

6.1. Lesión Primaria.

Clínicamente se pueden diferenciar dos grandes grupos de lesiones del parénquima cerebral secundarias a un TCE: lesiones traumáticas focales y lesiones difusas^{122,123,125}. Las lesiones focales incluyen las contusiones cerebrales y los hematomas intracraneales, estos últimos de localización epidural, subdural o intraparenquimatosa. Las lesiones focales son fácilmente identificables en los estudios de TC. Respecto a las lesiones difusas, su presencia puede inferirse o sospecharse ante la ausencia de hallazgos patológicos en las imágenes de TC en pacientes con deterioro neurológico inicial o progresivo. Las lesiones difusas incluyen la lesión axonal difusa (LAD) y el edema cerebral difuso (swelling cerebral)¹²⁶.

Las lesiones traumáticas cerebrales de tipo focal pueden ser secundarias tanto a los efectos directos del impacto como a las fuerzas de inercia, mientras que las lesiones difusas son siempre secundarias a movimientos de aceleración/desaceleración de la cabeza^{127,128}. Además, las lesiones cerebrales difusas tienden a producir una disfunción global de las funciones corticales y se asocian generalmente a un peor pronóstico neurológico que las lesiones focales. Las lesiones cerebrales postraumáticas de tipo focal que se producen con mayor frecuencia son las contusiones superficiales (con la pía intacta) y las laceraciones (con la pía rasgada) que pueden acompañarse de fracturas de cráneo y/o de hematomas intracraneales¹²⁹.

Las contusiones y laceraciones cerebrales pueden ser debidas a un trauma directo, por el choque del tejido cerebral bajo el área del impacto craneal, o ser causadas por un mecanismo de contragolpe, en un área lejana a

la zona del impacto. Las contusiones subyacentes a la zona del impacto se deben a una fractura y/o deformidad del cráneo que impacta contra la superficie cerebral, excediéndose la capacidad de deformación elástica de la pía, vasos y tejido cortical. Sin embargo, las contusiones por contragolpe, en áreas remotas a la zona del impacto, se deben a mecanismos de aceleración/desaceleración¹³⁰.

En general, la contusión cerebral se produce por una combinación de daño vascular y tisular¹³¹. Las contusiones por golpe ocurren en el área de impacto directo sobre el cráneo y debido a la creación de presión negativa cuando el cráneo distorsionado en el lugar del impacto, regresa a su forma normal.

En los impactos occipitales el daño por contragolpe es visto casi siempre en la región frontal¹³². Se han propuesto varias hipótesis biomecánicas para explicar el contragolpe, entre ellas: las vibraciones del cráneo, ondas de presión, cavitaciones, rotación encefálica y "deformación segmentada" del tejido cerebral¹³³.

La contusión por contragolpe es similar a la contusión por golpe pero se localiza en el lado opuesto del impacto directo. La cavitación en el cerebro por presión negativa secundaria a traslación por impactos de aceleración por el mecanismo de inercia, puede causar contusiones por contragolpe cuando el cráneo y la duramadre comienzan a acelerar antes que el cerebro tras el impacto inicial¹⁰¹.

La cantidad de energía que se disipa en el lugar del impacto directo determina si la contusión consecutiva es del tipo de golpe o contragolpe. La mayoría de la energía de un impacto por objeto pequeño y duro, tiende a disiparse en el sitio del impacto, conduciendo a una contusión por golpe. En contraste el impacto de un objeto grande, causa menos lesión en el sitio de impacto porque la energía es disipada al principio o al final del movimiento de la cabeza por el impulso transmitido, conduciendo de esta forma, a una lesión por contragolpe¹⁰¹.

Ninguna explicación ha podido ser confirmada por estudios directos debido a dificultades prácticas para medir esta "deformación" en cerebros de sujetos humanos. En 1943 se observó en un modelo de cráneo humano, que la aceleración angular era suficiente para causar una deformación segmentada del gel en su interior¹³⁴. En 1946, se reemplazó la mitad superior del cráneo de

monos con plástico transparente, y filmaron la parte superior del cerebro moviéndose y distorsionándose durante traumas craneales, postulándose que la rotación encefálica era el factor dominante de los daños por contragolpe¹³⁵.

Si la deformación craneal en la zona del impacto excede su elasticidad máxima, el hueso se fractura. El riesgo de que se produzca una fractura depende tanto del tamaño del objeto que impacta como del grosor del cráneo donde se produce. El riesgo es mayor cuanto menor es el tamaño del objeto, pues mayor será la concentración de energía y mayor el riesgo de penetración del mismo¹²³.

Las hemorragias y los hematomas pueden clasificarse por su localización en intra-axiales cuando la sangre se acumula dentro de la piamadre y extra-axiales cuando están situados en áreas externas a la piamadre. El tipo de hemorragia más frecuentemente asociada a un TCE es la hemorragia subaracnoidea, por rotura de vasos en el espacio subaracnoideo. Los hematomas subdurales se producen por rotura de las venas puente entre el cerebro y la duramadre¹³⁰. Los hematomas epidurales suelen producirse por la laceración de ramas de la arteria meníngea media debido a la fractura de la escama temporal, y/o por sangrado venoso originado en fracturas del diploe craneal, formándose un hematoma que va despegando la duramadre del cráneo. Respecto a los hematomas extra-axiales, son causados por un daño vascular directo debido al impacto. Cuando el trauma es grave pueden asociarse diferentes lesiones focales¹²³.

Las lesiones cerebrales postraumáticas difusas son muy frecuentes en la práctica clínica debido al desplazamiento que sufre la cabeza con respecto al cuello en la mayoría de los accidentes de tráfico. El cambio de velocidad de desplazamiento en el tiempo (aceleración/desaceleración) es un parámetro muy importante en la respuesta tisular secundaria al trauma. Las fuerzas de inercia producen un movimiento rápido de la cabeza que determina una distribución desigual de las tensiones dentro del cerebro, lo que causará una distorsión y estiramiento del tejido cerebral¹³⁶.

Se pueden diferenciar dos tipos de lesiones difusas: la lesión axonal difusa (LAD) y el "swelling" cerebral difuso. Las fuerzas mecánicas iniciales del trauma pueden lesionar directamente los axones^{137,138}, mientras que el edema cerebral difuso suele ser máximo entre el tercer y quinto día tras el TCE. La LAD se debe a la lesión de los axones por el trauma, que produce un fallo en el

transporte axonal¹³⁹. Cuando la intensidad del trauma es leve se observa un "swelling" axonal que sólo produce una disfunción de la conducción nerviosa, mientras que si es moderada o severa, se produce un estiramiento y daño estructural de los axones con desconexión axonal¹³⁸.

Aunque los estudios de TC no muestran alteraciones significativas, los estudios de resonancia magnética (RM) ponen de manifiesto pequeñas lesiones con forma ovoideas en relación con el edema y/o hemorragia secundarias al daño de las vainas axonales, típicamente a nivel de la corona radiata o cuerpo calloso. Respecto a la hinchazón del cerebro o "swelling" cerebral, estudios recientes realizados en un modelo experimental puro de lesión difusa han puesto en evidencia la importancia que tienen los osmolitos cerebrales en su desarrollo¹⁴⁰.

La conmoción es causada por la deformidad de las estructuras profundas del cerebro, conduciendo a una extensa disfunción neurológica que puede producir deterioro de conciencia o coma. La conmoción está considerada una forma leve de daño axonal difuso¹⁰¹.

La LAD se caracteriza por lesiones multifocales, consecuencia de daño primario y secundario. El componente mecánico del traumatismo produce estiramiento, torsión y rupturas de los axones y de capilares cerebrales provocando microhemorragias¹³⁷. Las tres áreas cerebrales más frecuentemente afectadas por la LAD son la sustancia blanca subcortical, el cuerpo calloso y el mesencéfalo^{141,142}.

Histológicamente, la LAD se ha asociado con alteraciones citoesqueléticas y/o con cambios en la permeabilidad de la membrana del axón, dependiendo de la gravedad de la lesión¹⁴³. En los TCE moderados y graves, el cambio en la permeabilidad del axón consiste en la primera evidencia de la lesión. Horas más tarde, se observa una acumulación de neurofilamentos, que causan inflamación local y ruptura del axón¹⁴¹.

Aunque la LAD, tal y como se ha demostrado en el modelo animal del traumatismo, se produce en el momento del impacto, posteriormente se producen también retracciones y axotomía secundaria y degeneración walleriana de los axones y sus vainas de mielina¹⁴². Esta degeneración, se produce en cuatro fases diferenciadas: en la primera, los cambios físicos de la degeneración se observan en ausencia de cambios bioquímicos de la mielina y, por tanto, no es fácilmente detectables mediante técnicas convencionales de

neuroimagen. En la segunda fase, a partir de la cuarta semana, se producen cambios en las proteínas de la mielina y se altera la relación lipídico-proteica. La tercera fase, entre las 6 y 8 semanas tras TCE, se caracteriza por el incremento del edema y de la ruptura lipídica. En esta fase, la degradación de la mielina se puede ya observar en las RM. Finalmente, meses después de la lesión, se observa una clara atrofia cerebral que se evidencia por la pérdida de volumen cerebral global¹⁴⁴.

La LAD es la causa más común de estado vegetativo persistente y de discapacidad grave después de un TCE¹³². Desde el punto de vista clínico, la LAD produce confusión, pérdida de conciencia o coma según la gravedad del TCE debido a la interrupción de las fibras ascendentes¹⁴². El grado de desconexión marca la gravedad y duración del coma y la presencia y duración de la amnesia postraumática. Neuropsicológicamente, la LAD deja como secuelas la disminución de la capacidad de realizar nuevos aprendizajes y alteraciones de la atención, de la velocidad de procesamiento de la información y de las funciones ejecutivas. La alteración de las funciones frontales es una constante y se explica por el hecho de que las funciones frontales requieren la integridad de todos los circuitos córtico-corticales y córtico-subcorticales, circuitos que están afectados por la LAD^{145,146}.

La LAD está caracterizada por afectación extensa y generalizada de la sustancia blanca. Tensiones del tentorio y de la hoz del cerebro durante la aceleración/deceleración a gran velocidad producidas por movimientos laterales de la cabeza, pueden causar las lesiones, mecanismo sobre el que no puede descartarse un componente isquémico sobreañadido¹⁴⁷.

Los hallazgos neuropatológicos en pacientes con LAD, han sido graduados como sigue¹²⁵:

Grado 1: Daño axonal principalmente en la sustancia blanca parasagital de los hemisferios cerebrales.

Grado 2: Como el grado 1 más lesiones en el cuerpo calloso.

Grado 3: Como el grado 2 más una lesión focal en el pedúnculo cerebral

6.2. Lesión Secundaria.

En el TCE-L, se cree que la rápida deformación del tejido cerebral ocasiona una despolarización difusa mecánicamente inducida de las neuronas

corticales¹³³. Los detalles de esta deformación son aún poco conocidos, a pesar de que este es un tema que tiene intenso interés para los investigadores y ha sido objeto de numerosos estudios por décadas¹⁴⁸.

Estudios ultraestructurales indican ampliamente que el TCE-L, puede dañar la estructura de los microfilamentos neuronales y causar daño axonal traumático^{149,150}. Estos hallazgos apoyan la idea de que el TCE-L, puede introducir un daño estructural primario en reacción a la no adecuada alineación axonal, así como a su desconexión y edema, producidos por las fuerzas físicas que actuaron sobre el tejido nervioso¹⁵¹.

Los modelos experimentales han demostrado que el TCE-L es capaz de producir LAD, tanto por la aplicación de las ya mencionadas fuerzas biomecánicas como por procesos citotóxicos que incluyen¹³⁸:

- 1) Trastornos en la regulación del calcio y el magnesio.
- 2) Formación de radicales libres.
- 3) Excitotoxicidad por neurotransmisores.
- 4) Respuesta inflamatoria.
- 5) Disrupción de la homeostasis vascular.

Las lesiones secundarias del TCE son atribuidas al daño celular futuro por los efectos de las lesiones primarias. Los daños secundarios pueden desarrollarse después de un periodo de horas o días que siguen al evento traumático inicial. El daño cerebral secundario está mediatizado por procesos neuroquímicos entre los que se encuentran los aminoácidos excitadores y los péptidos opiáceos endógenos¹⁵².

Los aminoácidos excitadores, incluido el glutamato y aspartato, están significativamente elevados después de un TCE. Pueden causar tumefacción celular, vacuolización y muerte neuronal. Pueden causar una afluencia de cloro y sodio que conduce a la tumefacción neuronal aguda y pueden también causar una afluencia de calcio, el cual es vinculado con el daño diferido. Junto con los agonistas del receptor de N-metil-D-aspartato –los cuales contribuyen a incrementar el flujo de calcio-, los aminoácidos excitadores, pueden disminuir los almacenes de alta energía de fosfato (adenosin 5'-trifosfato o ATP) o incrementar la producción de radicales libres. Los aminoácidos excitadores, pueden causar tumefacción astrocítica a través de los canales aniónicos activadores de volumen¹⁵³.

Los péptidos opiáceos endógenos pueden contribuir al incremento o exacerbación del daño neurológico mediante modulación de la liberación presináptica de neurotransmisores del tipo aminoácidos excitadores y pueden contribuir a la activación de sistemas colinérgico-muscarínicos en la porción superior pontina que media en la supresión del comportamiento, cuestión que a menudo es observada en los TCE, así como la pérdida de conciencia¹⁰¹.

El metabolismo aumentado en el cerebro dañado es estimulado por un incremento en los niveles de circulación de catecolaminas inducidas por la estimulación del propio TCE, que actuando a través del eje simpático-adrenomedular y el sistema serotoninérgico (con la asociada depresión en la utilización de glucosa), contribuyen a la futura lesión cerebral¹⁵⁴.

Entre otros procesos bioquímicos que conducen a aumentar la intensidad de la lesión se incluye: a) un aumento del potasio extracelular que induce al edema; b) un aumento en citoquinas que contribuye a la inflamación y c) un descenso del magnesio intracelular que facilita la afluencia de calcio.

Basado en los efectos sobre los astrocitos, que son las células que muestran respuestas hipertróficas e hiperplásicas en la lesión del sistema nervioso central, la producción incrementada de proteína quinasa B/Akt con la activación de los receptores pirogénicos P2, ha sido implicado en la supervivencia neuronal del TCE¹⁵⁵.

El incremento de la presión intracraneal aumenta la intensidad de un TCE, especialmente si la presión supera los 40 mm de Hg. El incremento de la presión también puede conducir a la hipoxia cerebral, a la isquemia cerebral, al edema cerebral, a la hidrocefalia y a la herniación cerebral.

El edema cerebral puede ser causado por los efectos de los transmisores neuroquímicos indicados con anterioridad y por el aumento de la presión intracraneal. La interrupción de la barrera hematoencefálica, con el debilitamiento de la autorregulación vasomotora, conduce a la dilatación de los vasos sanguíneos cerebrales que también contribuyen al edema.

La hidrocefalia más común en el TCE es del tipo comunicante que resulta de la presencia de productos sanguíneos que causan obstrucción del flujo del líquido cefalorraquídeo (LCR) en el espacio subaracnoideo y la absorción del LCR a través de las vellosidades aracnoideas.

El aumento de volumen de la masa encefálica debido al edema, incrementa de forma intensa la presión intracraneal lo que genera por un

importante problema entre continente y contenido el desplazamiento de las distintas zonas encefálica por los distintos espacios más débiles que se encuentran separando ambos hemisferios o el cerebelo, de esta forma, la herniación supratentorial es atribuible a la compresión mecánica directa por una masa acumulativa o por el incremento de la presión intracraneal. Son reconocidos los siguientes tipos de herniación supratentorial¹⁵⁶:

-Herniación subfalcina, la circunvolución del cíngulo del lóbulo frontal es empujada debajo de la hoz del cerebro cuando una lesión expansiva causa un cambio medial del hemisferio ipsilateral.

-Herniación transtentorial medial, se caracteriza por el desplazamiento de los núcleos de la base y los hemisferios cerebrales hacia abajo, mientras el diencefalo y el cerebro central adyacente es empujado a través de la hendidura tentorial.

-Herniación uncal, engloba el desplazamiento del borde medial del uncus y la circunvolución del hipocampo medialmente y sobre el borde ipsilateral del foramen del tentorio cerebeloso.

En cuanto a la herniación infratentorial, la cerebelosa se caracteriza por que la amígdala del cerebelo es empujada a través del foramen magno y comprime la medula, conduciendo a la bradicardia y a la parada respiratoria.

Después de exponer los aspectos generales de la lesión primaria y secundaria, analizando el proceso que sucede en el momento del TCE, con su diferenciación en lesiones focales (fracturas, hematomas, laceraciones, contusiones, etc.) y difusas (lesión axonal difusa), así como posteriormente los acontecimientos que suceden a nivel celular estructural con el incremento de la presión intracraneal que conduce a la isquemia y la hipoxia cerebral que a su vez condicionan el edema y posteriormente las posibles herniaciones de la masa cerebral; se van a exponer de manera más profunda los mecanismos fisiopatológicos más específicamente implicados en la lesión secundaria tanto del TCE-L como del SPC, que se sistematizan en: Mecanismos generales, mecanismos específicos y otros mecanismos^{126,157}:

6.2.1. Mecanismos Generales.

Un primer estadio después del trauma, puede caracterizarse por daño tisular directo además de por trastornos en la regulación del flujo sanguíneo

cerebral y del metabolismo. Estos patrones “parecidos a los isquémicos”, conducen a la acumulación de ácido láctico (debido a la glucólisis anaerobia) y aumento en la permeabilidad de las membranas con la formación consecutiva de edema. Al ser este metabolismo anaerobio insuficiente para mantener los requerimientos energéticos de las células, el ATP almacenado se consume totalmente y se produce el fracaso del sistema de bombeo iónico transmembrana, dependientes de energía¹²⁰.

El segundo estadio de esta cascada fisiopatológica exhibe una despolarización terminal de las membranas que conlleva a una liberación excesiva de neurotransmisores excitatorios (como glutamato y aspartato), activación de sus receptores N-Metil-D-Aspartato (NMDA), del α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropionato (AMPA), y los canales de sodio y calcio, voltaje dependientes¹²⁰.

Las alteraciones en la producción y/o liberación de neurotransmisores ocurren de manera tanto aguda como crónica después del evento traumático, y en parte pueden ser los responsables de los trastornos cognitivos agudos y crónicos que se ven en estos pacientes^{158,159}.

La consecuente entrada de calcio y sodio conduce a la autodigestión catabólica de los procesos intracelulares. El calcio activa las peroxidasas, lipasas y fosfolipasas lipídicas, que aumentan la concentración intracelular de ácidos grasos libres y de radicales libres. Adicionalmente la activación de las caspasas (proteasas involucradas en la apoptosis), translocasas y endonucleasas inician cambios estructurales progresivos en las membranas biológicas y en el ADN nucleosomal (fragmentación del ADN e inhibición de su reparación)¹²⁰.

Estos procesos, unidos, conducen a la degradación de las membranas de las estructuras vasculares y celulares, y por último a la necrosis y muerte celular programada (apoptosis). Estudios realizados en animales de experimentación han demostrado que el TCE leve en ratones jóvenes, pueden llegar a producir una profunda muerte neuronal apoptótica en el córtex y en el tálamo anterior, así como un daño axonal severo en los tractos subcorticales de la sustancia blanca, siendo las zonas más vulnerables la corteza cingulada, el cuerpo calloso y la cápsula externa¹⁶⁰.

6.2.2. Mecanismos Específicos.

1.- **Flujo sanguíneo cerebral:** Hipoperfusión e hiperperfusión. Autorregulación cerebrovascular y reactividad del CO₂. Vasoespasmo cerebral.

Mientras que la isquemia cerebral conduce fundamentalmente al estrés metabólico y disturbios iónicos, el trauma craneal adicionalmente expone el tejido cerebral a fuerzas de fragmentación con el consecutivo daño estructural de algunas neuronas, astrocitos, microglia, daño microvascular y de las células del endotelio vascular¹⁶¹⁻¹⁶³.

Los mecanismos por los cuales se produce la isquemia postraumática, incluyen: daño morfológico (por ejemplo, distorsión de los vasos), como resultado de los desplazamientos mecánicos; hipotensión ante la presencia de un fallo de la autorregulación¹⁶⁴; inadecuada disponibilidad de óxido nítrico y neurotransmisores colinérgicos^{162,165}; y potenciación de la vasoconstricción inducida por prostaglandinas¹⁶⁶.

El valor crítico de flujo sanguíneo cerebral para el desarrollo de un daño irreversible en un TCE leve, es de 15 mililitros por cada 100 gramos de tejido cerebral por minuto¹⁶⁷.

Por el contrario, algunos pacientes con TCE leve, pueden desarrollar una hiperperfusión cerebral (definida como un flujo sanguíneo cerebral mayor de 55 mililitros por cada 100 gramos de tejido cerebral por minuto) en los primeros estadios del daño. De esa misma forma, la hiperemia puede seguir inmediatamente a la isquemia postraumática^{168,169}. Este evento patológico es crítico en términos evolutivos, ya que este aumento del flujo sanguíneo cerebral, no en correspondencia con la demanda metabólica, conlleva a la vasoparálisis, con el consecutivo aumento del volumen vascular cerebral y de la presión intracraneal¹⁷⁰.

Es importante señalar que el diagnóstico de hipo o hiperperfusión es sólo válido después que se ha medido el flujo sanguíneo cerebral en relación al consumo cerebral de oxígeno.

Los trastornos de la autorregulación cerebrovascular y de la reactividad vascular a los cambios de las presiones de CO₂ y O₂, así como el vasoespasmo

cerebral postraumático, son de incidencia fisiopatológica mayor en los traumas de intensidad moderada a severa¹²⁰.

2.- Disfunción metabólica cerebral.

La reducción del metabolismo cerebral postraumático relacionada con la lesión primaria produce a su vez disfunción mitocondrial, fundamentalmente de la respiración celular y producción de ATP, una reducción de la disponibilidad del pool de coenzimas nicotínico, y una sobrecarga en la concentración de calcio intramitocondrial que conduce como hemos visto a un fallo de la respiración celular y en definitiva a la muerte celular^{171,172}.

3.- Excitotoxicidad y estrés oxidativo.

El TCE leve, está asociado primaria y secundariamente, a la liberación masiva de neurotransmisores aminoácidos excitatorios, particularmente glutamato^{173,174}. Este exceso en la disponibilidad extracelular de glutamato afecta a las neuronas y astrocitos, cuyo resultado produce una sobre estimulación de los receptores ionotrópicos y metabotrópicos del glutamato, con los consecutivos cambios en los flujos de calcio, sodio y potasio^{175,176}. A pesar de que, como se ha referido anteriormente, estos eventos desencadenan los procesos catabólicos, incluyendo en algunos casos la rotura de la barrera hematoencefálica, las células tratan de compensar los gradientes iónicos aumentando la actividad de la bomba de sodio y potasio ATP-dependiente, y por consiguiente la demanda metabólica, creando un círculo vicioso flujo-metabolismo que autodestruye la célula^{158,162}.

El estrés oxidativo está relacionado con la generación de especies reactivas del oxígeno (radicales libres del oxígeno y entidades relacionadas que incluyen a los superóxidos, peróxido de hidrógeno, óxido nítrico y peroxinitrito) en respuesta al TCE-L. La producción excesiva de estas especies reactivas del oxígeno, debida a la excitotoxicidad y al agotamiento del sistema antioxidante endógeno (superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa y catalasa), induce la peroxidación de las estructuras celulares y vasculares, la oxidación de las proteínas, fragmentación del ADN e inhibición de la cadena transportadora de electrones mitocondriales¹⁷⁷⁻¹⁷⁹.

A pesar de que estos mecanismos son adecuados para contribuir a una muerte celular inmediata, los procesos inflamatorios y los programas de apoptosis temprana o tardía, son inducidos por el estrés oxidativo¹⁷⁸.

4.- El edema y la inflamación.

Aunque comparten en común muchos de los mecanismos fisiopatológicos expuestos, son de presentación más común en traumas de intensidad mayor. Estudios realizados en modelos animales han demostrado cambios estructurales y funcionales que aumentan la reactividad de los neurofilamentos en los primeros 30 minutos después del TCE-L, con la subsecuente alteración del transporte axoplásmico anterógrado, edema del cilindro axonal y desconexión entre axón y su efector o membrana diana¹⁸⁰. Se demostró que el TCE-L puede hacer manifiesto un edema axonal que permanece sin cambios, degenera o provoca una respuesta regenerativa, sugiriendo variabilidad en los diferentes grados pronósticos de la evolución del mismo¹⁸¹.

Los primeros indicios de la LAD en el TCE-L, consisten primariamente en una desalineación de la red citoesquelética^{182,183}. Las autopsias realizadas a pacientes con TCE-L (fallecidos de causas no relacionadas) han mostrado que el cuerpo calloso es el sitio de más frecuente presentación del daño axonal difuso¹⁸⁴, seguido del tronco encefálico y la sustancia blanca lobar¹⁸⁵.

5.- Necrosis vs. apoptosis.

En contraste con la necrosis (que ocurre en respuesta a daños tisulares por procesos mecánicos o hipóxico-isquémicos severos, con aumento excesivo en la liberación de aminoácidos excitatorios y fallo metabólico), las neuronas que desarrollan apoptosis se encuentran morfológicamente intactas en el periodo postraumático inmediato con una producción adecuada de ATP que garantizan un potencial de membrana fisiológico. Sin embargo, la apoptosis se hace evidente horas o días después del trauma primario. La translocación de la fosfatidilserina inicia de manera discreta, pero progresiva, la desintegración de la membrana celular, de las membranas nucleares, condensación de la cromatina y fragmentación del ADN¹²⁰.

El desarrollo de la apoptosis requiere generalmente suplemento energético y una alteración en el balance entre las proteínas pro y anti-apoptóticas. La activación y desactivación consecutiva de las caspasas (las cuales representan proteasas específicas de la familia de las enzimas convertidoras de interleucinas) se han identificado como las principales mediadoras de la muerte celular programada^{186,187}.

6.2.3. Otros Mecanismos Fisiopatológicos.

1.- Factores neurogenéticos.

Adicionalmente factores neurogenéticos pueden tener influencia en la extensión del daño neuronal producido por el TCE-L. Se ha argumentado que la evolución de los pacientes después del evento traumático, está influenciada por el polimorfismo del gen de la Apolipoproteína E (APOE), localizado en el cromosoma 19¹⁸⁸. De sus tres alelos comunes ($\epsilon 2$, $\epsilon 3$, $\epsilon 4$), el APOE- $\epsilon 4$ ha sido el único asociado con una pobre recuperación cognitiva^{189,190} y funcional¹⁹¹⁻¹⁹³.

Estudios recientes sugieren que el status del alelo que codifica para la APOE- $\epsilon 4$ puede aumentar el riesgo para una pobre evolución después del trauma, particularmente en los casos severos y en los TCE leves repetidos^{194,195}. Aunque esta relación aún no está establecida completamente, este hallazgo ha sido descrito asociado a personas que mantienen anomalías cognitivas y electrofisiológicas después de un TCE leve^{124,196}.

2.-Papel de las células cerebelares.

La mayoría de los trabajos experimentales sobre neurotrauma se centran en la respuesta de las neuronas hipocampales y corticales frente a los eventos traumáticos, obviando las estructuras del cerebelo cuando distribuyen anatómicamente los daños¹⁹⁷.

Se ha podido demostrar, que en el TCE-L, se induce una reducción de la concentración sináptica de la subunidad GluR2 del receptor AMPA en las células de Purkinje. El receptor AMPA tiene 4 subunidades (GluR1-4) y cuando predomina en él la unidad GluR2 es impermeable al calcio, por tanto su reducción (tan temprana como 15 minutos después del trauma), aumenta

drásticamente la permeabilidad al calcio (desencadenando los mecanismos antes mencionados) y hace más susceptibles a estas células al daño excitotóxico secundario¹⁹⁷.

Otros han demostrado la marcada vulnerabilidad de las células de Purkinje tanto a los traumas ligeros como graves en modelos in vitro de traumas del cerebro anterior. Se ha observado, que las regiones posteriores del vermis cerebelar, el giro de la fisura horizontal y los giros de los lóbulos II y IV son las que muestran una muerte neuronal demorada más significativa después de un trauma cortical¹⁹⁸.

El daño cerebelar no debe ser subestimado en el trauma, debido a que este área del sistema nervioso juega un papel crucial en la coordinación motora¹⁹⁹ y, como se ha evidenciado recientemente, en las funciones nerviosas superiores^{200,201}.

3) Efectos neuroendocrinos.

La disfunción neuroendocrina postraumática puede aparecer como resultado del daño mecánico directo, procesos excitotóxicos, o ambos, a los componentes del eje hipotálamo-hipófisis-órganos diana²⁰². Las fuerzas de aceleración/desaceleración pueden interrumpir o dividir las proyecciones de sustancia blanca entre estas estructuras, sobre todo cuando estas fuerzas afectan las estructuras situadas medial y profundamente, incluyendo la parte medial de los lóbulos temporales (complejo entorrinal-hipocámpico, la amígdala, etc.), el diencefalo y tronco encefálico^{203,204}.

En conclusión, podemos resumir este proceso indicando que existe una amplia evidencia, procedente tanto de modelos experimentales en animales como de estudios con humanos que indican cómo el componente mecánico del TCE-L, produce estiramiento, torsión y rupturas de los axones y de capilares cerebrales provocando microhemorragias¹³⁷.

Como resultado de las lesiones estructurales iniciales, que son generalmente debidas a los mecanismos de aceleración/desaceleración y de las complicaciones posteriores¹⁴³, se producen las lesiones secundarias, que se inician en el momento de la lesión, pero no son directamente atribuibles al impacto. Entre ellas destacan patologías vasculares como la isquemia, el vasoespasmo cerebral, la hiperperfusión y el edema cerebral²⁰⁵.

La patología vascular se puede producir por la reducción en el flujo sanguíneo cerebral global debido a un incremento en la presión intracraneal o bien por la reducción del flujo sanguíneo regional debido a vasoespasmo o a herniación cerebral²⁰⁶.

Las alteraciones celulares inducidas por el TCE-L, incluyen alteraciones en los neurotransmisores, en la integridad de la membrana, en la homeostasis iónica, en la síntesis inducida de proteínas, disfunciones de los canales iónicos y anomalías en diferentes vías metabólicas²⁰⁷, los cuales producen una disfunción transitoria de la transmisión neuronal, hecho que constituye la base fisiopatológica de la conmoción cerebral y de su alteración más destacada, la lesión axonal difusa¹⁴³.

En esta situación, la entrada masiva de Ca^{++} al interior del axón, así como la liberación de radicales libres y de neurotransmisores excitadores, como el glutamato y la acetilcolina, pueden agravar la disfunción neuronal^{208,209}.

Estudios experimentales han documentado, con un modelo de aceleración sobre el cerebro, la vulnerabilidad de estructuras como el hipocampo y diferentes áreas frontotemporales a este tipo de traumatismos²¹⁰. Con el aumento de la fuerza mecánica, la aceleración que experimenta el cerebro causa mayor deslizamiento, mecanismo fundamental para el desarrollo del daño axonal difuso, siendo las tres áreas cerebrales más frecuentemente afectadas la sustancia blanca subcortical, el cuerpo caloso y el mesencéfalo^{141,142}.

En una fase posterior, se producen también retracciones y axotomía secundaria y degeneración walleriana de los axones y sus vainas de mielina. Esta degeneración, se produce en cuatro fases diferenciadas: en la primera, los cambios físicos de la degeneración se observan en ausencia de cambios bioquímicos de la mielina (no es fácilmente detectables mediante técnicas convencionales de neuroimagen). En la segunda fase, a partir de la cuarta semana, se producen cambios en las proteínas de la mielina y se altera la relación lipídico-proteica. La tercera fase, entre las 6 y 8 semanas tras TCE, se caracteriza por el incremento del edema y de la ruptura lipídica (la degradación de la mielina se puede ya observar en la RM). Finalmente, meses después de la lesión, se observa una clara atrofia cerebral que se evidencia por la pérdida de volumen cerebral global¹⁴⁴. Ver figura FT.5.

Figura FT.5

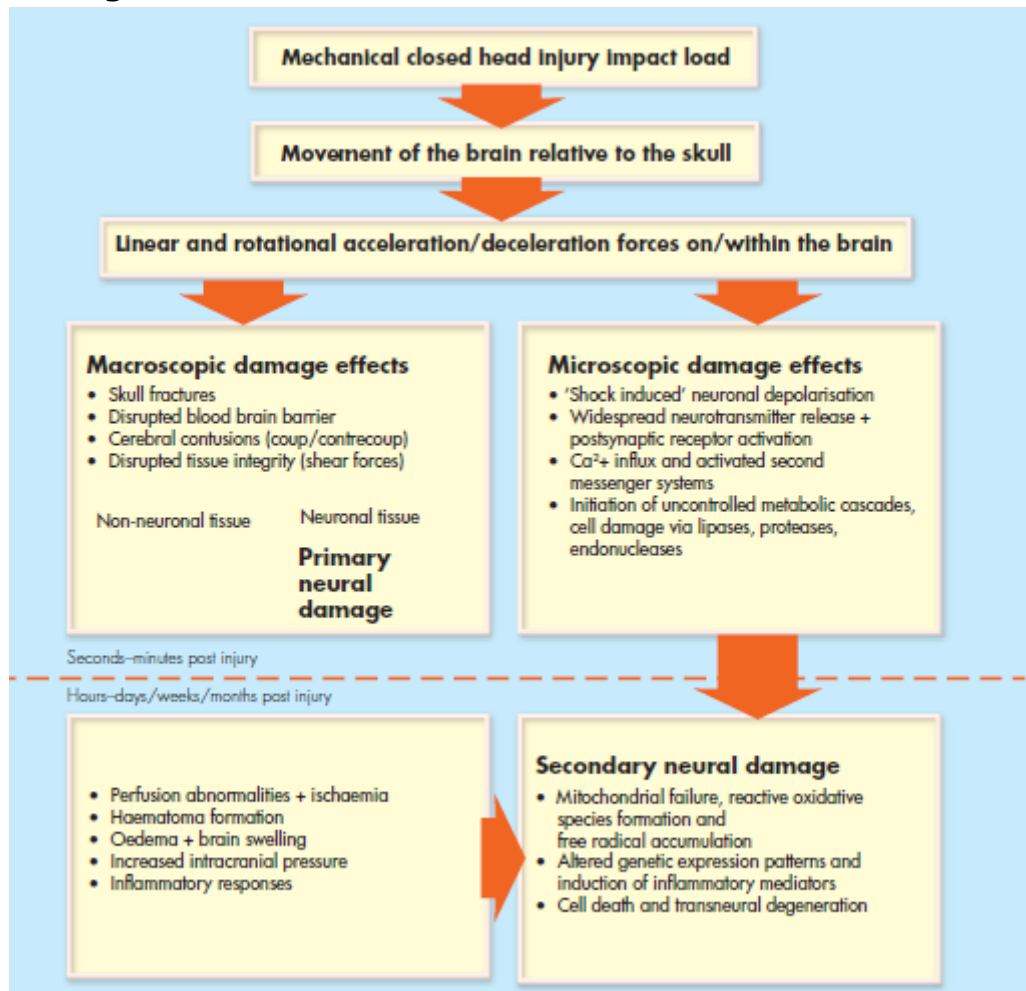


Figura FT. 5.- TCE-L y conmoción usualmente asociados a cambios microscópicos (columna de la derecha), raramente con daño macroscópico (columna de la izquierda), mayormente asociado con elevados grados de TCE²¹¹.

7. ELEMENTOS PARA EL DIAGNÓSTICO DEL SPC.

La definición operacional de una entidad nosológica debe constar de unos criterios de demarcación que permitan la correcta definición y delimitación nosográfica del trastorno. Dichos criterios deben ser fiables y válidos con el propósito de que midan siempre lo mismo y con idénticos valores e intensidad.

Un problema fundamental del SPC es la ausencia de una definición operacional universalmente aceptada. La APA ha incluido este síndrome dentro del apéndice de las propuestas de nuevas categorías diagnósticas del DSM-IV con los criterios que se detallan en el epígrafe 3.4 de la presente fundamentación teórica (pp. 10-11) como criterios de investigación para el trastorno posconmocional, pero que definen de forma importante al mismo para poder llegar a su diagnóstico clínico^{41,42}.

El Comité Interdisciplinar para el Estudio del Daño Cerebral Traumático Leve del Congreso Americano de Rehabilitación²¹², ha propuesto las siguientes recomendaciones para la definición operacional del SPC propuesto por la APA:

a) Utilizar el siguiente concepto del término "conmoción": TCE relacionado con pérdida de conciencia, o con un período de amnesia postraumática, o con la aparición de cambios en el estado mental (distracción, aumento de la latencia a la respuesta, desorientación, lenguaje incoherente, reacciones emocionales desproporcionadas, etc.) o de déficit neurológicos focales (incoordinación, ataxia, disartria, etc.).

b) Sustituir el término "deterioro a partir de la valoración" por el de "disminución del nivel previo de funcionamiento" al argumentar que tal "deterioro" o "disminución de las funciones previas" no es siempre fácil de documentar. Debe incluirse también la "disminución en las capacidades de las funciones ejecutivas".

c) La necesidad de tres criterios o más excluye muchos pacientes con menor espectro de síntomas. Puede haber pacientes con baja capacidad intelectual previa donde sea difícil demostrar la existencia de "deterioro cognitivo". La necesidad de incluir la intolerancia a la luz, así como el ruido y el tinnitus. Agrupar el criterio B y C: "deterioro del nivel previo de funcionamiento en atención, memoria o funciones ejecutivas, sensibilidad a la luz, al ruido y tinnitus" y dos síntomas adicionales.

d) Proponen considerar los criterios de síndrome posconmocional a partir de los tres meses y denominar a los síntomas de la fase aguda como "pródromos del síndrome posconmocional".

e) Sustituir el término "*head trauma*" por "*brain trauma*".

f) Suprimir la palabra "significativo" del criterio "E" por considerarlo un término muy subjetivo.

g) Ampliar las posibilidades de diagnóstico diferencial al trastorno por estrés postraumático, los trastornos adaptativos, la depresión mayor, el trastorno por abuso de sustancias y el dolor.

Como se ha comentado anteriormente, pese a no existir un consenso único al respecto, las directrices de ambas instituciones han logrado acotar de manera considerable la terminología referente al SPC y paulatinamente se han convertido en el marco bibliográfico (que no asistencial) de referencia.

7.1. Sintomatología.

El primer abordaje para el diagnóstico del SPC consiste en el reconocimiento de los síntomas que se presentan, tanto en la fase aguda como en la fase crónica del proceso después del TCE-L. algunos autores, subdividen los síntomas, después de un análisis discriminante en cuatro factores: somáticos, sensitivos, sensoriales y afectivos emocionales conforme se describen en la tabla FT.3²¹³.

Tabla FT.3

Somáticos	Sensitivos	Sensoriales	Emocionales
Vértigo	Concentración pobre	Hipersensibilidad al ruido y la luz	Depresión
Perdida de equilibrio	Olvidos		Ansiedad
Incoordinación	Dificultad para tomar decisiones		Irritabilidad
Trastornos visuales	Lentitud mental		Pobre tolerancia a la frustración
Náuseas	Fatiga		
Anorexia			

Tabla FT.3.- sintomatología del SPC posterior al TCE-L²¹³.

La mayoría de los autores los sistematizan en tres tipos: somáticos, psicológicos y cognitivos, conforme se describen en la tabla FT.4^{73,118}

Tabla FT.4

Síntomas de SPC posterior a un TCE-L		
Somáticos	Psicológicos	Cognitivos
-cefalea: .tensional .migraña .en racimos .neuralgia occipital .supra e infraorbitarias . lesión cervical .2ª a la afectación de la Articulación T-Mandibular .lesiones locales y mixtas.	-inseguridad	-trastornos de la memoria
	-irritabilidad	
	-impaciencia	-déficits atencionales
	-ansiedad	
	-depresión	-disminución del tiempo de reacción
	-preocupaciones hipocondriacas	-disminución de la velocidad de procesar la información
	-despersonalización	
-disfunción de pares craneales: .mareo-vértigo* .tinnitus .pérdida audición .vista borrosa * .diplopía .alteraciones oculares de la convergencia .intolerancia ruido y luces brillantes .disminución de olfato y gusto	-desrealización	-incoordinación psicomotriz
	-cambios de la personalidad: .apatía .agresividad .labilidad emocional	
	-trastorno del sueño (somnolencia en la fase inicial**)	
	-disminución de la libido	
	-anorexia	
-fatiga	-intolerancia al consumo de alcohol	
-náuseas**		
-vómitos**		

(*) Pueden presentarse tanto en la fase aguda como en la subaguda- crónica; (**) Sólo se presentan en la fase aguda del TCE.

Tabla FT.4.- Sintomatología del SPC posterior a un TCE-L^{73,118}.

7.1.1. Síntomas Somáticos.

En cuanto a los síntomas somáticos, las cefaleas posconmocionales, representan el síntoma posconmocional más frecuente, pues se presentan entre el 30-90% de los pacientes que han sufrido un TCE-L. Pueden ser secundarias a: Lesión cerebral, a lesión del cráneo y estructuras anexas, y a lesión de la columna cervical por aceleración/desaceleración (*whiplash*)^{118,214}.

La cefalea de tipo tensional es la más frecuente y se relaciona con la sensación de tensión o presión en forma de casco, empeora cuando el paciente se agacha o realiza un esfuerzo, y puede acompañarse de síntomas como vértigo e intolerancia a la luz; en muchas ocasiones se presentan cefaleas producidas por pequeñas rotaciones vertebrales que pueden producir dolor local o irradiado a la cabeza por numerosos mecanismos (cefalea secundaria a lesión cervical).

Cefalea vascular o migraña, que representa el 20% de las cefaleas postraumáticas; algunos pacientes pueden presentar por primera vez un cuadro de migraña o padecer una exacerbación de una cefalea vascular previa; existen algunos casos descritos de migrañas atípicas postraumáticas, como la que afecta a la arteria basilar especialmente en mujeres después del *whiplash*.

Neuralgias occipitales producidas por daño directo (cicatriz) sobre los nervios o por espasmos musculares; es de tipo punzante y paroxística; cuando afecta al nervio occipital mayor, el dolor se irradia a la región frontotemporal y, en ocasiones, alrededor o detrás del ojos, lo cual puede dar lugar a diagnósticos erróneos de trastorno conversivo.

Cefalea secundaria a disfunción de la articulación temporomandibular: es una cefalea controvertida ya que se considera que lo habitual es que el *whiplash* produzca el agravamiento de una disfunción premórbida.

Otras cefaleas postraumáticas: cefalea disautonómica (dolor frontotemporal + diaforesis en hemicara + midriasis ipsilateral), neuralgia supraorbitaria, cefalea en acúmulos y cefalea por laceración del cuero cabelludo.

En la afectación de los nervios craneales, son frecuentes los síntomas derivados de una disfunción, generalmente transitoria, del nervio acústico y vestibular, con la presencia de vértigo en el 53% de los pacientes durante la

primera semana y en ocasiones, disminución de la audición, tinnitus, nistagmos e intolerancia al ruido.

El vértigo puede ser de origen central o periférico, no obstante, lo más habitual es que se trate de un vértigo posicional paroxístico benigno; también se han descrito casos de fístulas laberínticas con vértigo, hipoacusia y acúfenos. La respuesta psicofisiológica de ansiedad secundaria a las circunstancias que rodean el accidente puede agravar la sensación de mareo (pseudovértigo)²¹⁵; de manera inversa, un síndrome vertiginoso puede ser un factor precipitante de la aparición de crisis de pánico²¹⁶.

Otros síntomas relacionados con la disfunción de otros nervios craneales que aparecen con frecuencia entre los síntomas posconmocionales son la visión borrosa, generalmente producida por un trastorno de la convergencia (14%), intolerancia a la luz (7,2%), anosmia y ageusia (5%)¹¹⁸.

Un grupo significativo de otros síntomas somáticos son los referidos a la fatiga, la disminución del apetito y el deseo sexual inhibido. Algunos estudios han documentado la fatiga como el tercer síntoma más prevalente del SPC después de la cefalea y el vértigo, con porcentajes de prevalencia superiores al 25% de los pacientes con TCE-L^{118,214}. Se ha descrito que un 21% de los pacientes con TCE presentan niveles de fatigabilidad elevados al año del accidente y con menor frecuencia una disminución del apetito y de la libido en algunos pacientes²¹⁷.

7.1.2. Síntomas Cognitivos.

En cuanto a los síntomas cognitivos, las capacidades intelectuales generales, el lenguaje, la percepción y reconocimiento visual, el cálculo, las praxias (habilidades motoras adquiridas), las capacidades visuoperceptivas y visuconstructivas, así como las funciones motoras suelen estar conservadas después de un TCE-L. Por contra, se ven afectados con frecuencia la atención y la memoria, y se produce una disminución del tiempo de reacción (lentitud en iniciar una conducta y responder a estímulos externos) y de la velocidad de procesamiento de la información. Cuando la complejidad de la tarea aumenta (procesamiento controlado), los pacientes presentan una lentificación en la identificación de estímulos, en la selección y en la ejecución de la respuesta motora, con disminución de la eficacia en el funcionamiento mental²¹⁸.

Este empeoramiento de los rendimientos en relación con una mayor complejidad de los estímulos nos facilita la diferenciación entre la lentificación del procesamiento de la información y la disminución del estado de alerta²¹⁹.

Se considera que la atención se puede dividir en dos subsistemas²²⁰:

a) El sistema atencional anterior (cíngulo anterior y ganglios basales), que se encarga de la atención focalizada en la acción, y la conducta, cuya misión es dirigir la atención hacia la actividad, una tarea en función de las prioridades del sujeto, e inhibir los estímulos de fondo no relevantes para la tarea actual.

b) El sistema atencional posterior (córtex parietal, núcleo pulvinar y colículo superior) que es responsable de suprimir la atención a un determinado espacio, de atender a un estímulo localizado en otro lugar y de cambiar la atención hacia un estímulo por el próximo.

En los TCE leves, se ha comunicado la vulnerabilidad selectiva del sistema atencional anterior, lo cual es congruente con los conocimientos sobre la mayor susceptibilidad de estas áreas cerebrales a ser lesionadas en este tipo de procesos²²¹.

La disminución de la velocidad de procesamiento de la información es el déficit relacionado con el TCE mejor documentado. Es muy frecuente que los pacientes afectados expresen sus dificultades para realizar dos actividades a la vez y para procesar la misma cantidad de información por unidad de tiempo que eran capaces de efectuar antes del accidente. Estos síntomas son congruentes con los resultados de estudios neuropsicológicos donde se han objetivado déficits en la atención dividida y en la velocidad de procesamiento de la información; en la atención selectiva dividida y tiempo de reacción; en la atención selectiva con control de las interferencias internas y externas con estímulos distractores; en el tiempo de reacción con selección de respuesta; en la memoria con trigramas de consonantes y el recuerdo diferido de una lista de palabras^{62,222-227}.

7.1.3. Trastornos Emocionales y Conductuales.

En relación con los trastornos emocionales y conductuales, se han descrito, dentro de las consecuencias de los TCE leves, un porcentaje elevado de síntomas psicológicos inespecíficos, entre los cuales se incluyen los

siguientes: cambios en la personalidad, irritabilidad, ansiedad y depresión. La prevalencia de alguno de estos síntomas es elevada y se cifra entre el 51 y el 84% de los pacientes dentro de los tres primeros meses del traumatismo, entre el 15 y el 33% al año del accidente y del 15% a los tres años¹¹⁸.

En el SPC tardío también son muy frecuentes los trastornos del sueño en forma de insomnio de conciliación y sueño fragmentario, que aumentan la fatiga y la somnolencia diurna²²⁷.

La irritabilidad y la impaciencia son síntomas frecuentemente documentados en las fases crónicas de los pacientes con TCE leves²²⁸. También se relaciona la irritabilidad en estas fases evolutivas con un funcionamiento social pobre y una discapacidad importante en las actividades de la vida diaria²²⁹.

Se debe destacar la alta prevalencia de los síntomas de despersonalización y desrealización, habitualmente no incluidos en las definiciones del SPC²³⁰.

Aunque existen pocos estudios concluyentes, se tiene la impresión de que los pacientes afectados de TCE-L presentan cuadros depresivos con una incidencia (entre el 20-30%) significativamente superior a los controles normales²³¹. Estos hallazgos, junto a los observados por distintos autores, en el sentido de que la presencia de una depresión mayor agrava los síntomas posconmocionales (cefalea, lentificación, irritabilidad, fatiga, alteraciones del sueño, etc.), ilustran la importancia de la detección y el posible tratamiento de la depresión en los TCE leves.

Los pacientes con historia personal o familiar de trastornos afectivos presentan mayor riesgo para que el traumatismo precipite la aparición de un síndrome depresivo. La etiología de la depresión postraumática es un nuevo ejemplo de aplicación del paradigma de lo biopsicosocial, es decir, sobre una predisposición genética interactúa una compleja red de factores premórbidos (antecedentes de depresión, estilos de afrontamiento al estrés), orgánicos (en especial, lesiones frontales izquierdas), psicológicos (reacción a los déficit y las consecuencias del accidente) y sociales (soporte familiar). La depresión, como sucede con los trastornos de ansiedad, cuanto más grave es un traumatismo, menos posibilidades tiene el paciente de desarrollar un cuadro depresivo.

Respecto a la prevalencia de trastornos de ansiedad, en estudios sobre desórdenes psiquiátricos e incapacidad funcional en pacientes no ingresados

que han sufrido TCE, se ha encontrado que hasta un 24% de la muestra cumplía criterios de trastorno de ansiedad generalizada con sentimientos persistentes de tensión, preocupación o temor, que pueden aumentar la perplejidad, la distraibilidad y la fatiga de estos pacientes⁸³.

Se ha hipotetizado que la ansiedad fóbica en los pacientes traumatizados se relaciona con una disminución de la autoestima, con temor a que se descubran sus dificultades cognitivas; también se ha vinculado a la pérdida de la sensación de dominio en los hombres y a la sensación de dejar de "ser atractivos" en las mujeres. Esta ansiedad contribuye de manera importante al aislamiento social²³².

Teniendo en cuenta la gran subjetividad que representa la expresión de los síntomas que se le atribuyen al SPC, y con el fin de poder cuantificar de una manera más precisa la repercusión de los mismos en cuanto a su intensidad y poder comparar a su vez con la situación previa al TCE, se ha puesto de relieve la necesidad de utilizar distintos métodos para mejorar la información clínica y poder detectar la presencia del SPC.

7.2. Diagnóstico Clínico.

La naturaleza inespecífica y subjetiva de los síntomas descritos, ha favorecido la dispersión en cuanto al empleo de medidas de evaluación, siendo los cuestionarios auto administrados para recoger la intensidad de los síntomas los que en la clínica más se utilizan.

7.2.1. Cuestionarios *Rivermead*.

Entre los cuestionarios anteriormente indicados, destaca el cuestionario de síntomas posconmocionales de *Rivermead*²³³ compuesto por 16 ítems que valoran otros tantos síntomas en una escala de gradación de 0 (ausente) hasta 4 (muy intenso), siempre estableciendo una comparación con el estado previo al accidente.

De esta forma el cuestionario que se realiza en el primer contacto con el paciente cuando se sospechan síntomas del SPC es el que se expone en el Apéndice 3 de la presente obra (p. 6).

En el mismo, se le indica al paciente que valore los síntomas enunciados, en comparación a su estado antes del accidente, de la siguiente manera: 0: Ausencia del síntoma. 1: Presente en la misma intensidad que antes. 2: Leve intensidad. 3: Moderada intensidad. 4: Grave intensidad. Al terminar y hacer el cálculo sumatorio de los puntos, nos indicará cuál es el nivel de percepción del paciente en una escala graduada de intensidad sobre síntomas que refiere en la actualidad y su relación con su percepción anterior al traumatismo.

Para el seguimiento de los pacientes a los seis meses del diagnóstico, existe el denominado cuestionario *Rivermead* de ampliación, que es de concepción y aplicación similar al anterior, pero modificando las cuestiones incluidas. Se expone en el apéndice 4 de la presente obra (p.7).

En este último, al paciente lo que se le pregunta, es si ha tenido dificultades en alguna de las actividades que se enumeran en el cuestionario, comparándose a sí mismo en su estado actual, respecto a cómo se encontraba antes del accidente. Se le pide que para cada enunciado sobre capacidades a realizar, indique el número que más se aproxime a su respuesta: 0= No he tenido cambios. 1=No he tenido grandes cambios, pero tengo mayor dificultad. 2=He tenido cambios leves. 3=He tenido cambios moderados. 4= He tenido cambios muy importantes. Al igual que el anterior, el resultado será el sumatorio de todas las respuestas y nos permitirá conocer su percepción en una escala de intensidad sobre capacidades.

Este instrumento ha demostrado ser de utilidad para cuantificar la gravedad de los síntomas posconmocionales con una adecuada fiabilidad inter e intraobservadores.

Otros cuestionarios que se han utilizado son: la entrevista semiestructurada elaborada para el estudio de los TCE leves²³⁴ y el *European Brain Injury Questionnaire* formado por 63 preguntas, dirigidas al paciente y al familiar, que valoran las siguientes escalas: somática, cognitiva, motivación, impulsividad, depresión, relaciones sociales, estado físico, trastornos del lenguaje y problemas generales.

Respecto a estos instrumentos, en todos ha sido comunicada la vulnerabilidad de los mismos a la simulación o los intentos de sobreestimación de los síntomas, especialmente en comparación con tests neuropsicológicos²³⁵.

7.3. Diagnóstico Neurofisiológico.

Con el fin de objetivar lo máximo posible tanto las lesiones que presentan los pacientes portadores de un TCE como con el fin de evaluar la intensidad de las mismas y la posible relación de los síntomas inespecíficos que presentan estos pacientes (SPC) en relación con el TCE, se han utilizado técnicas de neuroimagen y estudios neurofisiológicos. De hecho, estudios psicofísicos computarizados han demostrado en un subgrupo de pacientes con TCE-L, un umbral más bajo para estímulos tanto luminosos como acústicos²²⁴. Las pruebas neurofisiológicas complementarias (electroencefalografía (EEG), cartografía, potenciales provocados o evocados) ofrecen resultados poco específicos, aunque destacan los estudios, que documentan tres patrones de recuperación de las alteraciones en los potenciales evocados auditivos del troncoencéfalo, los cuales se correlacionan con la presencia o ausencia de síntomas posconmocionales²³⁶. Estos fueron replicados posteriormente³² y en otros estudios no se objetiva esta correlación un año después del accidente²³⁷.

Más interesante puede resultar la utilización del estudio de la onda P300 que evalúa las funciones cognitivas, en especial, la atención. Se ha comunicado un aumento de la latencia de la P300 en los potenciales provocados visuales – no así en los auditivos– en una pequeña muestra de pacientes con TCE leves con ligeros déficit cognitivos²³⁸. Esta última técnica, a pesar de su poca especificidad, puede ser útil como marcador de pacientes con trastornos de atención siempre que se integren los resultados con el resto de variables clínicas.

7.4. Diagnóstico por Neuroimagen.

Dentro del campo de la neuroimagen, el estado de la cuestión en estudios de hace unos quince años indicaban que la TC es más útil que la RM en la fase aguda (24 horas), por su superior capacidad para discriminar fracturas óseas y hematomas (epidurales, subdurales y subaracnoideos). Por contra, la segunda ha demostrado mayor utilidad para objetivar las lesiones cerebrales troncoencefálicas y la lesión axonal difusa, en especial, en los TCE de leve a moderada intensidad²³⁹. En este contexto la aparición de las técnicas de neuroimagen funcional (tomografía computarizada por emisión de fotón

único de perfusión cerebral regional –SPECT-PCR– y tomografía por emisión de positrones con ^{18}F -FDG –PET-FDG–), mostraron una mayor sensibilidad para detectar cambios (especialmente en TCE-L) mencionándose la aparición de descensos en la perfusión y metabolismo cerebral en las áreas frontales y temporales.²⁴⁰ No obstante, estas alteraciones en los TCE leves tienden a recuperarse con el tiempo y no han demostrado su especificidad.²⁴¹ Otro estudio en pacientes con síntomas posconmocionales persistentes ha objetivado alteraciones en la SPECT-PCR en el 53% de los pacientes, mientras que la RM solamente fue patológica en el 9% y la TC, en un 4,6%²⁴².

En un interesante estudio longitudinal²⁴³, se refiere que una SPECT-PCR normal en la fase aguda se relaciona con un alto valor predictivo de buena evolución clínica; asimismo, en el mismo estudio se comunica la existencia de una SPECT-PCR anormal en el 95% de los pacientes con síntomas posconmocionales persistentes. A pesar de estos hallazgos obtenidos con técnicas de neuroimagen funcional, tanto la Academia de Neurología Americana²⁴⁴, como la Sociedad Británica de Medicina Nuclear²⁴⁵ en 1996 señalaron que el empleo de estos procedimientos en la evaluación del síndrome posconmocional en el ámbito clínico, no estaban de momento justificados. Lo mismo sucedía respecto a su validez en el campo de la Medicina Legal, donde los hallazgos pueden ser poco específicos, por ejemplo ser secundarios a un síndrome depresivo²⁴⁶.

En revisiones más recientes^{99,247-249}, el desarrollo de nuevas técnicas en neuroimagen ha hecho que se dé un nuevo enfoque tanto a los métodos de diagnóstico como a los medios de elección que se utilizan para este fin.

Se tiene por conocido que el TCE es la causa principal de incapacidad y muerte en adultos, aunque la mayoría de los pacientes (en torno al 80%) se clasifican como TCE-L. Muchos de estos pacientes se recuperan sin terapias específicas en períodos que varían de semanas a meses, sin embargo, un subgrupo continúa experimentando síntomas discapacitantes que interfieren con su retorno al trabajo o con el volver a asumir actividades sociales^{59,250,251}. La carga de estos síntomas no es solamente personal sino también socioeconómica, ya que son más comunes en pacientes jóvenes entre los 20 y los 30 años con un estatus ocupacional pleno. De ahí la suprema importancia de identificar a estos pacientes que son propensos a desarrollar discapacidades cognitivas para promover su temprana rehabilitación y en caso de persistencia

de sintomatología poder evaluarlos de forma más objetiva de cara a confirmar o no las posibles afecciones y la gravedad de las mismas¹⁰⁰.

En las últimas décadas, los mayores avances en el desarrollo de las técnicas de imagen han contribuido al conocimiento de la patofisiología del TCE. Las capacidades de la imagen estructural han sido ampliadas por varias técnicas que permiten visualizar cambios hemodinámicos y metabólicos en el cerebro. Concurrentemente, el tratamiento de pacientes con TCE se decide cada vez más por el rápido conocimiento del daño primario y la prevención del deterioro adicional. Por lo tanto, la selección de la técnica más adecuada a la toma de decisiones durante la fase aguda del trauma es esencial, al igual que el conocimiento del valor adicional de la técnica en la predicción de la evolución.

7.4.1. Neuroimagen estructural.

Como se ha expuesto anteriormente en el TCE, el mecanismo del daño puede ser clasificado como primario y secundario. Generalmente las técnicas de imagen estructurales se utilizan para visualizar la lesión cerebral primaria. La lesión primaria ocurre en el momento de impacto, siendo la lesión axonal difusa la que más se expresa²⁵³⁻²⁵⁵. La lesión primaria también abarca anomalías focales, tales como contusiones y hematomas, como resultado de la acción de cualquier fuerza de contacto directo externo o por el movimiento del cerebro dentro del cráneo^{126,254}.

La lesión cerebral secundaria se desarrolla en horas después del impacto como resultado de la lesión primaria y consiste principalmente en la aparición de cambios hemodinámicos e isquemia²⁵⁶. Estos cambios habitualmente se visualizan mejor usando imagen funcional. En la fase crítica de urgencia de un TCE la toma de decisiones clínicas se basa en la existencia de alteraciones estructurales que pudieran requerir una intervención médico-quirúrgica aguda. Dentro de estas técnicas se incluyen fundamentalmente la TC y la RM.

7.4.1.1. TC.

La TC es históricamente una de las primeras desarrolladas y es la técnica de elección en la fase aguda del TCE facilitando la detección de hemorragias, lesiones parenquimatosas y fracturas de cráneo. La TC es el procedimiento de

imagen más relevante para la detección de lesiones que tendrán como elección la intervención quirúrgica, ya que es un método de fácil y rápida realización incluso en pacientes agitados²⁵⁷.

Para el TCE-L no existe acuerdo sobre la realización rutinaria de una exploración con TC. Existen variaciones sustanciales entre las instituciones para solicitar una TC en pacientes con TCE-L con un rango que oscila desde el 16% al 74%²⁵⁸.

Cuando todos los paciente con TCE-L son escaneados, la incidencia de hallazgos anormales esta en torno al 15%, incrementándose al 50% cuando la TC es realizada solo en los pacientes con síntomas neurológicos²⁵⁹. Sin embargo, la ausencia de alteraciones neurológicas focales en el examen físico, no es sinónimo de ausencia de alteraciones en la TC²⁶⁰.

Desde la introducción por el *National Institute for Health and Clinical Excellence* del Reino Unido de las pautas para el manejo del TCE²⁶¹, el uso de la TC, se ha incrementado sustancialmente^{262,263} y la incidencia referida de anormalidades intracraneales está sobre el 10%. Una puntuación baja en la *Glasgow coma Scale* (ECG), presencia de fractura craneal, edad avanzada y signos neurológicos focales, están asociados con una alta incidencia de hallazgos anormales en la TC, en pacientes con TCE-L²⁶⁴⁻²⁶⁶. La sensibilidad total de la TC para anormalidades in TCE agudo está entre el 63-75%^{267,268}.

Los pacientes con TCE de leve a moderado, edema o lesiones en la TC, se relacionan con un mal pronóstico en términos de dificultad para volver a asumir su trabajo²⁶⁸, también, la presencia de sangrado subaracnoideo en la TC es un predictor de peor evolución²⁶⁹. La presencia de contusión en la TC a nivel frontal y temporal suelen asociarse a déficits relevantes de la esfera cognitiva y conductual^{270,271}. En general se asume que el tamaño de la lesión está inversamente asociado con una peor progresión del cuadro clínico²⁷². Además, más del 20% de pacientes que sufren un TCE de leve a moderado sin anormalidades en la TC de admisión tienen problemas con la reanudación de su trabajo, sugiriendo que la TC convencional tiene capacidad limitada para la detección de alteraciones estructurales y funcionales así como sobre la capacidad pronóstica de estas alteraciones²⁶⁸.

7.4.1.2. RM.

La RM es la técnica de elección en la fase subaguda del trauma craneal y durante su seguimiento. La dificultad de usar la RM para evaluar fracturas de cráneo, las limitaciones en la monitorización de pacientes durante la RM y la susceptibilidad a los artefactos del movimiento relacionado con el relativamente largo tiempo de exploración, desaconsejan el uso de esta técnica en la fase aguda del trauma craneal.

Aunque en los estudios iniciales la RM era inferior a la TC en la detección de hemorragias parenquimatosas y subaracnoideas, en la actualidad la RM es tan fiable como la TC en detectar estas hemorragias en la fase aguda debido a mejoras en las técnicas de la RM^{254,273,274}.

Por otra parte, la RM es más sensible que la TC en la detección de la lesión axonal difusa y en contusiones no hemorrágicas^{267,275,276}, especialmente en las regiones frontal y temporal y en la base del cráneo^{268,277}. La RM es también más sensible en la detección de pequeños hematomas subdurales y lesiones del troncoencéfalo²⁷⁸.

Un tercio de pacientes con TCE-L tienen atrofia focal en las regiones frontal y temporal en la RM en la fase crónica, siendo este hallazgo predictor de la evolución clínica²⁶⁸. Además de atrofia en todo el cerebro, el número, tamaño y profundidad de las lesiones también se asocian con el grado de pérdida de conocimiento y el pronóstico a largo plazo^{268,279,280}. RM seriadas, también han mostrado una resolución de las lesiones, asociada a mejoría en el rendimiento de las pruebas neuropsicológicas^{239,279}.

En uno de cada cuatro pacientes se observó una buena recuperación a pesar de la presencia de lesiones en la RM²⁸¹. Sin embargo, aproximadamente el 15% de los pacientes con una RM normal tienen una evolución subóptima y problemas con la reanudación de su trabajo²⁶⁸. Debido a que existen algunas inconsistencias sobre las lesiones y los resultados, la consideración sobre si han sido seleccionadas las secuencias de imágenes apropiadas, es importante.

Durante algunos años, las secuencias potenciadas en T1 (*T1-weighted*), las secuencias de espín-eco potenciadas en T2 (*T2-weighted spin-echo*) y las secuencias de inversión-recuperación que anulan la señal de los líquidos, *fluid attenuation inversion recovery* (FLAIR), fueron las más comúnmente usadas en el trauma craneal. Las secuencias espín-eco potenciadas en T2, parecen ser las

más sensibles en detectar contusiones comparadas con las secuencias potenciadas en T1.

La sensibilidad de las secuencias FLAIR, es la misma o mejor que las de espín-eco potenciadas en T2²⁸². En la etapa aguda, las secuencias FLAIR, son usadas para la detección de lesión axonal difusa, edema y hemorragias, mientras que en las etapas subaguda y crónica, estas secuencias son principalmente usadas para la detección de gliosis. Aunque aproximadamente el 80% de las lesiones de daño axonal difuso se pensaba que eran de naturaleza no hemorrágica, la mejora de las técnicas de RM muestran que la proporción de lesiones por daño axonal difuso hemorrágico es de hecho mucho mayor de lo que se pensaba anteriormente²⁵⁷.

7.4.1.2.1. Imágenes de Eco de Gradiente Potenciadas en T2 (T2-weighted gradient echo imaging).

Permiten la visualización de depósitos de hemosiderina como resultado de hemorragia, posiblemente por lesión axonal difusa^{283,284}. En la detección de lesiones traumáticas las imágenes de eco de gradiente potenciadas en T2 son mejor que las secuencias potenciadas en T1 y las de eco de espín potenciado en T2^{145,284}. En un estudio de pacientes con trauma craneal de intensidad variable, el número de lesiones en secuencias de eco de gradiente potenciadas en T2, fue correlacionado negativamente con la evolución clínica, asociación que no se corroboró con los hallazgos de las secuencias potenciadas en T2²⁸⁴. En pacientes con TCE-L, hay una relación entre las anomalías detectadas en la RM en las 72 horas tras el trauma y los déficits neuropsicológicos^{285,286}. Sin embargo no hay ninguna relación entre estos hallazgos de imagen y el retorno al trabajo o aparición del SPC²⁸⁵.

Recientemente se han desarrollado las secuencias que potencian la susceptibilidad (*Susceptibility-weighted imaging*), que muestra una alta sensibilidad por la detección de hemosiderina²⁸⁷. Aunque se necesita más investigación, la sensibilidad de las imágenes que potencian la susceptibilidad para la detección de lesiones hemorrágicas en pacientes con TCE es probablemente más alta que las secuencias de eco de gradiente potenciadas en T2²⁸⁸.

En general, para la detección de anomalías postraumáticas en los tres primeros meses de la lesión, se prefiere la RM a condición de que sean usadas las secuencias apropiadas²⁸⁹.

7.4.1.2.2. Imágenes Potenciadas en Difusión (*diffusion-weighted imaging*).

Es otra modalidad de RM que es usada primariamente en la detección de edema vasogénico o citotóxico. Esta técnica es sensible al movimiento aleatorio de las moléculas de agua y puede distinguir entre lesiones con difusión aumentada o restringida en pacientes con trauma craneal. El coeficiente de difusión aparente puede ser calculado y usado para cuantificar los grados de restricción de moléculas de agua causada por el trauma craneal. La imagen potenciada en difusión es ampliamente utilizada en el ictus isquémico cerebral, mostrando los cambios antes de la aparición de anomalías visibles en las imágenes convencionales^{290,291}. En unos pocos estudios en los que se incluye el TCE-L, fueron vistas alteraciones de la difusión a unos días de producirse la lesión^{286,292}.

En TCE intensos, las secuencias potenciadas en difusión pueden usarse para identificar la lesión axonal difusa como lesiones hiperintensas que no son visibles en las de eco de espín potenciadas en T2, en las de eco de gradiente potenciadas en T2 o secuencias FLAIR. En la fase aguda del TCE se aprecia una alta difusión probablemente debido a la instauración del edema vasogénico^{292,293}. La mayoría de estas lesiones axonales difusas muestran disminución de la difusión a los pocos días o semanas después del TCE²⁹³⁻²⁹⁵ probablemente debido al edema citotóxico.

La secuencia potenciada en difusión es menos sensible que la secuencia de eco de gradiente potenciada en T2 para la detección de lesiones de daño axonal difuso hemorrágico²⁹³. Sin embargo, el volumen de las lesiones representado con imágenes potenciadas en difusión, muestra una mayor correlación con el resultado clínico en pacientes con TCE que las secuencias FLAIR, eco de espín potenciadas en T2 o eco de gradiente potenciadas en T2²⁹⁶.

7.4.1.2.3. Imágenes con Tensor de Difusión (*diffusion tensor imaging*).

Una relativamente nueva técnica de RM, imágenes con tensor de difusión, es una extensión de imágenes potenciadas en difusión que permite la reconstrucción de las zonas de la sustancia blanca en el sistema nervioso central (SNC)²⁹⁷⁻²⁹⁹. La ventaja de la imagen con tensor de difusión es que puede ser usada para visualizar la lesión axonal, el mayor sustrato patológico del TCE. Esta técnica mide los grados y direccionalidad de la difusión del agua. La difusión del agua en los tejidos es modificada por la estructura de su entorno y, en la sustancia blanca, la difusión es mayor a lo largo de los haces de fibras paralelas a las vainas de mielina. En las imágenes con tensor de difusión, pueden ser determinadas la difusividad media y la anisotropía fraccional; ambos parámetros son medidas de la integridad axonal. Las imágenes con tensor de difusión permiten la reconstrucción de la dirección de la difusión, generando mapas de color que revelan la localización y la orientación de los tractos fibrosos de la sustancia blanca mayor en el SNC^{300,301}.

En pacientes con TCE-L, la imagen con tensor de difusión en la fase aguda mostró la reducción de la anisotropía fraccional en la sustancia blanca (por otro lado normal en el resto de las secuencias), predominantemente en la cápsula interna y el cuerpo caloso, muy probablemente como consecuencia de lesión axonal difusa¹⁴¹. Este patrón fue también visto desde días hasta años después de un TCE-L³⁰². Es de interés aquí, que los cerebros de boxeadores profesionales asintomáticos, revelaron cambios comparables³⁰³.

El grado de estas alteraciones en la difusión del agua, se ha correlacionado con la puntuación de coma agudo de *Glasgow* y la puntuación de *Rankin* al alta²⁹⁸. Por otra parte, la anisotropía fraccional reducida en el rodete del cuerpo caloso, se ha relacionado con disfunción cognitiva más de un año después del trauma³⁰⁴. Hasta ahora, ha habido hallazgos inconsistentes sobre difusividad en el trauma craneal, probablemente relacionados con los diferentes procesos fisiopatológicos que se cree que se modifican con el tiempo³⁰⁵. Algunos autores han descrito una restricción de la difusividad en el rodete del cuerpo caloso y en la periferia de las lesiones focales, sin ningún incremento asociado en la intensidad de señal potenciada en T2^{298,306}. En supervivientes de TCE severo se ha mencionado una correlación positiva entre

el aumento de difusividad en áreas generalizadas de la corteza cerebral, con el aprendizaje y problemas de memoria³⁰⁷.

La imagen con tensor de difusión proporciona una poderosa herramienta no invasiva para el estudio de la arquitectura del complejo tejido cerebral. Las recientes mejoras en *hardware*, modos de adquisición, y disminución de los tiempos de cálculo, permiten completar una exploración cerebral en un periodo clínicamente aceptable. Por el momento se necesita más experiencia con esta secuencia con tensor de difusión, tanto en investigación como en uso clínico.

Hay que tener en cuenta que conseguir adquisiciones de secuencias de última generación significa la utilización de equipos de alta gama superior a los 2.5-3 tesla, instrumentación que no está a disposición de muchos centros asistenciales en nuestro medio.

En resumen, las técnicas de imagen estructurales, tanto la TC como la RM convencional, describen la lesión cerebral traumática primaria. Es importante tanto el momento de la adquisición del estudio por imagen, como la información proporcionada: la TC es más apropiada al principio del curso de las lesiones, y los métodos de RM son más útiles en la fase de recuperación.

Sin embargo, la TC y la RM convencional, tienen un limitado valor predictivo negativo, ya que la ausencia de anomalías no es garantía de buenos resultados. En el trauma craneal, los primeros resultados de modalidades de RM basadas en métodos de difusión, como las secuencias potenciadas en difusión y las secuencias con tensor de difusión, son prometedores. Como los métodos basados en la difusión de manera indirecta se asientan en el estado energético de las células, estas técnicas podrían proporcionar información sobre la lesión secundaria. Se requiere más investigación, especialmente en pacientes con TCE de leve a moderado. Debido a que la TC y la RM convencional no pueden mostrar los cambios cerebrales funcionales, y por lo tanto lesiones cerebrales secundarias, las técnicas de imagen funcional podrían ser de más valor en la predicción del resultado.

7.4.2. Neuroimagen Funcional.

Las técnicas de imagen funcional se utilizan para medir los cambios hemodinámicos o metabólicos en el cerebro, principalmente en la fase subaguda del trauma, cuando la lesión secundaria se está desarrollando. El

daño cerebral secundario consiste fundamentalmente en isquemia y está presente en más del 80% de los casos de TCE que resultan fatales³⁰⁸. Incluso en pacientes monitorizados, el daño isquémico está presente. En una serie de pacientes con un espectro amplio de intensidad del trauma, el 92% tenían uno o más accesos isquémicos durante al menos 5 minutos de duración a pesar de haber sido monitorizados en una unidad de cuidados intensivos bien equipada²⁵³.

Los estudios de imagen funcional pueden aportar información de tipo hemodinámico como la tomografía computarizada de emisión de fotón único de perfusión cerebral regional (SPECT-PCR); o metabólico como la tomografía de emisión de positrones con ¹⁸F-FDG (PET-DFG).

Las técnicas de imagen tales como la RM de perfusión y la TC de perfusión, se describen como aquellas en las que la imagen hemodinámica se añade a la modalidad originalmente usada para la imagen estructural, así se expanden las posibilidades para la visualización de alteraciones cerebrales. Las técnicas avanzadas de RM tales como la RM funcional y la RM espectroscópica (MRS), informan del estado metabólico del cerebro combinando la exactitud de la RM con la información sobre la activación de los patrones de localización de las funciones cerebrales y la última información proporcionada sobre el estado metabólico del cerebro.

7.4.2.1. SPECT-PCR.

La tomografía computarizada de emisión de fotón único (SPECT), es un procedimiento que proporciona un indicador indirecto del metabolismo del cerebro mediante la medida del flujo sanguíneo cerebral²⁴². Están disponibles varios radiotrazadores, siendo los más comunes el HMPAO (hexametilpropilenoamino oxima o exametazima), y el ECD (etinil di cisteinato dímero, o bicisato), ambos marcados con Tc-99m³⁰⁹. En el 40-70% de pacientes con TCE-L y moderado, se observan hallazgos anormales en la SPECT-PCR^{242,310-317}, especialmente dentro de los tres primeros meses de la lesión³¹¹. La mayoría de estos pacientes, tienen áreas de hipoperfusión, predominantemente localizadas en sus lóbulos frontales y temporales, en los ganglios basales y en el tálamo³¹¹.

Algunos autores han mencionado que la hipoperfusión evidenciada en las imágenes de SPECT-PCR guarda relación con la duración de la pérdida de

conciencia y la amnesia postraumática después del TCE-L, y con la aparición del síndrome posconmocional^{312,313}. Por el contrario un estudio con SPECT-PCR negativo en la fase aguda o subaguda del TCE es un indicador fiable de una evolución clínica favorable tres meses después del trauma^{281,243}. En pacientes con TCE-L con síntomas persistentes tardíos y estudios de imagen estructural anodinos, se aprecian en las imágenes de SPECT-PCR una reducción del flujo sanguíneo cerebral en concordancia con las pruebas neuropsicológicas³¹⁴.

En general, la SPECT-PCR parece ser más sensible que la TC o RM en la detección de alteraciones en el cerebro en pacientes con TCE-L y moderado, con una mayor extensión en la afectación en la SPECT-PCR que en la TC^{318,319}. Sin embargo, el mayor número de artículos que describen el uso de SPECT-PCR comparando con cualquier otra técnica en TCE-L no indican que es más sensible, porque sus aplicaciones están todavía limitadas por su pobre resolución, su exposición a la radiación y la dificultad de obtener datos cuantitativos^{315,316}.

La SPECT-PCR ha sido utilizada como una opción menos cara y más fácilmente disponible en relación con la PET-FDG. A diferencia con los estudios de PET-FDG que ofrecen una medida directa de la tasa metabólica glucídica, la SPECT-PCR ofrece una estimación indirecta del metabolismo cerebral en base al acoplamiento entre actividad metabólica/flujo sanguíneo presente en un amplio espectro de situaciones clínicas. A diferencia de la PET-FDG la mayoría de las aplicaciones de la imagen de SPECT-PCR, requieren comparaciones entre una región de interés y otra región cerebral presumiblemente libre de lesión, habitualmente el cerebelo²⁴⁸.

Estos requerimientos metodológicos, son problemáticos para trabajar con lesiones traumáticas cerebrales, dada la naturaleza potencialmente difusa de las lesiones. Existe otra limitación y es la asunción de equivalencia entre flujo sanguíneo y metabolismo cerebral. Aunque en individuos sanos esta correlación es clara, no lo es tanto tras un TCE, especialmente en la fase aguda y en las formas graves^{320,321,322}.

Pese a las salvedades expuestas se considera que la SPECT-PCR es un procedimiento diagnóstico de alta sensibilidad, que supone un incremento respecto a la validez diagnóstica de los procedimientos estructurales y que en la actualidad está en desarrollo su posible relación con las manifestaciones clínicas tanto del propio TCE-L como del SPC²⁴⁸.

En pacientes dentro de los dos primeros días de la lesión, se ha encontrado evidencia de alteraciones focales en la regiones frontal y temporal usando SPECT-PCR con cobalto-57 en TCE-L (con una puntuación de 15 en la ECG, sin pérdida de conciencia) y sin evidencia de patología en la TC o en el EEG. Claramente esta mayor capacidad de detección de hallazgos estableció una validez incremental superior a la de la TC. Evidentemente, no hay forma de evaluar el alcance de que estos hallazgos sean específicos de lesión cerebral. Estos investigadores encontraron una asociación entre la presencia de cambios en la PCR y alteraciones en las pruebas neuropsicológicas en siete de ocho pacientes³²³.

En contraste, otros autores no han encontrado relación consistente entre las pruebas neuropsicológicas y alteraciones en la SPECT-PCR en pacientes entre el segundo y quinto día tras la lesión. En estos pacientes con TCE-L (con puntuaciones entre 14 y 15 en la ECG y pérdida de conciencia menor de 20 minutos), la SPECT-PCR de nuevo mostró una validez incremental por encima de las imágenes de RM convencional, identificando alteraciones en las regiones frontal, parietal y talámica³¹⁰.

Por último, tras el estudio de 20 pacientes con lesiones de leves a moderadas, entre el primero y el noveno día posterior al trauma craneal, se informó que la sensibilidad incremental usando la SPECT-PCR era superior a las exploraciones con la TC, en términos de que ambas identificaran más lesiones (87.5% frente a 37.5%) y en mayor superficie de las áreas afectadas³¹⁸. La mayoría de las alteraciones reflejaban hipoperfusión comparándose entre sujetos, si bien en tres casos se mostró hiperperfusión. Esta discrepancia podría ser debida a la variabilidad en ciertas características de los pacientes del grupo (p.e., diferencias entre las medidas realizadas en el primer día frente al noveno posterior a la lesión). No se realizó ningún intento de relacionar estos hallazgos de la SPECT-PCR con datos neuropsicológicos³¹⁸.

La mayoría de los estudios han examinado pacientes en las fases subaguda y crónica. Al igual que en las fases agudas, la SPECT-PCR ha demostrado un incremento de sensibilidad superior a la TC y la RM convencional. Un estudio encontró que en cuatro pacientes con TCE-L sintomáticos (ECG con puntuación de 13 a 15 y pérdida de conciencia menos de 30 minutos), había una disminución de la perfusión en la SPECT-PCR (primariamente frontotemporal) en un promedio de 19 meses después de la

lesión³²⁴. Sin embargo, estas alteraciones fueron evaluadas subjetivamente, sin el beneficio de una comparación de grupo. Todos los pacientes presentaron síntomas de depresión, no se les realizaron pruebas neuropsicológicas de atención, memoria ni de procesamiento de la información. Los autores tampoco pudieron demostrar una posible asociación entre las diferentes áreas de interés elegidas y el rendimiento de las pruebas neuropsicológicas³²⁴.

De manera similar, en una muestra de 14 pacientes con TCE-L (con puntuaciones entre 13 y 15 en la ECG y pérdida de conciencia menor de 30 minutos) con TC/RM normal, al menos cinco años después de la lesión y desempleados crónicos (a pesar de una historia de empleo de responsabilidad anterior a la lesión), se demostró con la SPECT-PCR, hipoperfusión en relación con los sujetos de comparación sobre todo en el lóbulo temporal antero-medial. Sin embargo, dado que esta muestra no es representativa de un TCE-L típico (por ejemplo, crónicamente discapacitado), es difícil extraer conclusiones definitivas³²⁵.

Finalmente, en un grupo de 28 pacientes con TCE-L sintomático (con puntuaciones de 13 a 15 en la ECG y pérdida de conciencia menor de 20 minutos), un promedio de 5.2 años después del traumatismo con exploraciones de TC/RM normales, se encontraron alteraciones (hipoperfusión) con SPECT-PCR en relación con los sujetos de comparación principalmente en las regiones temporales medial e inferior y frontal³¹⁴. Se informó de la existencia de relaciones significativas entre hipoperfusión en regiones frontales posterior izquierda y subcortical y las pruebas neuropsicológicas correspondientes. Sin embargo, estas relaciones fueron informadas cualitativamente de una forma dicotómica sin indicación de la fuerza de la asociación³¹⁴.

Otros estudios realizados con pacientes en las fases crónicas, han tendido a utilizar una mezcla de pacientes con exploraciones de TC/RM normales y anormales. Por ejemplo en un grupo de 20 pacientes con TCE-L (con una puntuación de 13 a 15 en la ECG y una pérdida de conciencia menor de 20 minutos), el 25% de éstos, tenían exploraciones con TC anormales al menos 6 meses después del TCE. Utilizando SPECT-PCR, se encontró hipoperfusión (en relación con los sujetos de comparación) en el 60% de los pacientes, con una concordancia total entre TC y SPECT-PCR del 55%³²⁶.

En otro grupo descrito de 15 pacientes con TCE-L (con puntuaciones de 13 a 15 en la ECG y pérdida de conciencia menor de 20 minutos) procedentes

de rehabilitación, inicialmente la exploración de TC estuvo disponible para la mitad del grupo (el 88% fueron normales)³²⁷. Estos pacientes fueron estudiados de nuevo al menos 6 meses después de la lesión y fueron comparados con sujetos normales. La SPECT-PCR reveló hipoperfusión en las regiones frontal y temporal, siendo la SPECT-PCR más sensible que las imágenes de TC/RM. Se calculó un gradiente anterior-posterior sumando la actividad en cuatro regiones de interés anteriores y dividiendo por la suma de cuatro regiones de interés posteriores. Mientras que el volumen cerebral estimado, medido utilizando las imágenes estructurales de RM potenciada en T1 no mostró cambios en TCE-L, el gradiente anterior-posterior de la SPECT-PCR sí se modificó en estos pacientes, correlacionándose con pruebas neuropsicológicas de atención, memoria y función ejecutiva en la totalidad del grupo (en pacientes con TCE de leve a moderado)³²⁷.

En una amplia muestra de 43 pacientes con TCE-L (pérdida de conciencia menor de 20 minutos), que se encontraban entre el 1 y el 65 mes después del traumatismo, al realizar la SPECT-PCR se encontró hipoperfusión en el 53% de la muestra, habiéndose documentado alteraciones en las exploraciones de TC/RM solamente en el 12%²⁴². La mayor parte de las alteraciones de la SPECT-PCR se localizaron a nivel de las regiones frontal y temporal. Ningún déficit de memoria, déficit ejecutivo ni síntomas depresivos fueron significativamente relacionados con estas alteraciones. Como estos análisis fueron realizados utilizando datos dicotómicos (normal / no anormal), se dispuso de menos potencia estadística para detectar potenciales diferencias²⁴².

Umile y colaboradores, tras el estudio de una muestra de 20 pacientes con TCE-L (con puntuaciones de 13 a 15 en la ECG y pérdida de conciencia menor de 30 minutos) que habían referido síntomas posconmocionales desde la segunda semana hasta cerca de los 8 años tras el traumatismo, informaron resultados contradictorios con respecto a los hallazgos neuropsicológicos y los encontrados en la TC/RM. Catorce pacientes (70%) habían referido problemas de memoria coincidentes con alteraciones en el lóbulo temporal, mientras seis pacientes (30%) tenían hallazgos discordantes (p.e., alteraciones en el lóbulo temporal pero no déficits de memoria)³²⁸.

Otros autores han evaluado el poder predictivo de la SPECT-PCR mediante el seguimiento de 136 pacientes con una puntuación mayor de 13 en

la ECG y un examen con TC normal tras la admisión, durante un año después del traumatismo^{243,329}. Los resultados clínicos fueron medidos categóricamente utilizando un examen neurológico, una lista de verificación de síntomas posconmocionales y pruebas de memoria y concentración. Se encontró un poder predictivo inicial positivo de la SPECT-PCR del 44% (p.e., probabilidad condicional de pobres resultados clínicos posteriores, dada la presencia de un examen inicial con SPECT-PCR anormal) a los 3 meses con una mejoría hasta el 83% a los 12 meses, si bien el poder predictivo negativo del examen inicial fue del 92% (p.e., probabilidad condicional de un resultado clínico normal, dado un estudio con SPECT-PCR inicial normal) a los 3 meses con una mejoría hasta el 100% a los 12 meses.

Debido al alto número de errores falsos positivos a 3 y 6 meses después del traumatismo, estos autores recomendaron prudencia a la hora de atribuir un hallazgo anormal en la SPECT-PCR a secuelas postraumáticas en el TCE-L, del mismo modo una exploración inicial con SPECT-PCR alterada después del traumatismo no se opone a una buena recuperación clínica^{243,329}.

Sin embargo, una exploración inicial con SPECT-PCR normal, sugiere de una forma intensa, una buena evolución clínica. Efectivamente, las directrices de la Academia Americana de Neurología recomiendan el uso de la SPECT-PCR solamente como una herramienta de investigación al desconocerse el significado clínico de los hallazgos positivos³³⁰. Los estudios recién citados ejemplifican uno de los mejores intentos de abordar las cuestiones pertinentes en relación a las cuestiones de precisión diagnóstica. Esto demuestra la sensibilidad de la SPECT-PCR en el TCE-L, supone un incremento de validez especialmente en sujetos con exploraciones de TC normales²⁴⁸.

En resumen, la mayoría de los estudios con SPECT-PCR, cuando son realizados dentro de las primeras semanas después de la lesión, revelan hipoperfusión asociada con el TCE-L^{310,318,323}, aunque las relaciones con variables clínicas no fueran demostradas³¹⁰, se informaran de un modo cualitativo³²³, o no se estudiaran. Los estudios realizados en pacientes con TCE-L más crónicos (>6 meses tras TCE), también revelaron hipoperfusión en la SPECT-PCR^{242,314,324-327}. Los pacientes en todos estos estudios, estaban sintomáticos o presumiblemente sintomáticos (p.e., reclutados de centros de rehabilitación). Estos estudios encontraron relaciones inconsistentes entre la asociación de quejas sintomatológicas con hallazgos en la SPECT-PCR y los

estudios mediante pruebas neuropsicológicas. Algunos estudios^{314,327,328} por otra parte, encontraron una relación, aunque la localización de las alteraciones metabólicas detectadas vía SPECT-PCR y el lugar de la disfunción cerebral inferían que las pruebas neuropsicológicas no siempre se corresponden. En el único estudio en que se utilizó el gradiente anterior-posterior para la comparación con hallazgos neuropsicológicos, sí se observó una relación³²⁷. Finalmente, muy pocos de los estudios sobre SPECT-PCR revisados, usaron grupos comparativos, confiando en cambio en el juicio clínico. No obstante, hay un hallazgo constante en todos los estudios: la presencia de hipoperfusión en las regiones frontal y temporal.

7.4.2.2. RM de Perfusión.

Las imágenes de RM de perfusión, están basadas en las secuencias de RM potenciadas hemodinamicamente por el paso de un agente de contraste a través del cerebro, es sensible a cambios microscópicos en el volumen sanguíneo cerebral y puede aportar parámetros como el propio volumen sanguíneo cerebral, el tiempo medio de tránsito e incluso el flujo sanguíneo cerebral³³¹.

Estudios con este procedimiento en la fase subaguda del TCE mostraron un volumen sanguíneo cerebral disminuido en regiones con patología focal en forma de contusiones y edema visible en RM convencional^{290,332}. Junto a estos hallazgos se estableció otro subgrupo de pacientes con una reducción en el volumen sanguíneo cerebral en un cerebro aparentemente normal. Estos pacientes tenían una evolución clínica significativamente peor que la de los pacientes sin alteraciones en la RM de perfusión. Por otra parte, estas mediciones se presentaron de promedio a los diez días después de la lesión, implicando que los cambios diferidos en los parámetros hemodinámicos y no en la fase aguda, podrían estar involucrados en el pronóstico de la evolución clínica^{290,332}.

Una limitación importante de esta técnica es que sigue siendo de difícil cuantificación, junto con la limitación de su aplicación en la unidad de urgencias. Además, se necesita el uso de un agente de contraste, a menos que se use la más recientemente desarrollada técnica de *spin-labelling*²⁴⁷.

7.4.2.3. TC de Perfusión.

Los datos de la TC de perfusión se obtienen a través de la monitorización del primer paso de un bolo de agente de contraste iodado a través de la circulación cerebral. Mediante esta técnica se pueden calcular mapas paramétricos de volumen sanguíneo cerebral, tiempo medio de tránsito, flujo sanguíneo cerebral y el uso de regiones de interés con cuantificación selectiva por áreas corticales^{316,317,333,334}. En los últimos años, la amplia introducción de multidetectores rápidos en sistemas de TC y el desarrollo de programas informáticos disponibles comercialmente para el análisis de perfusión, han facilitado la aplicación de secuencias de perfusión cerebral en el ámbito clínico³¹⁶.

Las características de los patrones específicos de la TC de perfusión en la fase aguda de un TCE se basan habitualmente en los resultados obtenidos en pacientes con TCE grave. La perfusión cerebral normal o hiperemia, ha sido vista en pacientes con evolución favorable y la oligohemia, se ha observado en pacientes con evolución desfavorable²⁴⁷. La TC de perfusión es más sensible que la TC convencional sin contraste en la detección de contusiones cerebrales, aparecen como áreas con flujo sanguíneo cerebral y volumen sanguíneo cerebral bajo y con aumento del tiempo medio de tránsito³³⁵. También, en el primer estudio sobre TCE en niños y en pacientes con TCE de leve a moderado, habían alteraciones comparables^{336,337}.

Los valores del volumen sanguíneo cerebral en la TC de perfusión fueron más bajos en la inmediata vecindad de hematomas epidurales o subdurales³³⁵. Independientemente de ventajas tales como un bajo tiempo de exposición y su disponibilidad las 24 horas en la mayoría de hospitales, su uso está limitado por la cobertura cerebral parcial y la exposición a la radiación^{317,333}. El potencial prometedor de la TC de perfusión en la detección de cambios isquémicos secundarios durante la fase aguda del TCE no está probado aún en los TCE de leves a moderados.

7.4.2.4. PET-FDG.

Varios estudios han investigado el uso de la tomografía por emisión de positrones (PET) en la evaluación de pacientes con TCE. La PET provee

imágenes tomográficas de la hemodinámica cerebral, incluyendo flujo sanguíneo cerebral, volumen sanguíneo cerebral, fracción de extracción de oxígeno y consumo metabólico cerebral de oxígeno^{309,316}. El trazador más frecuentemente utilizado en PET es la FDG (flúor desoxiglucosa) marcada con flúor-18 radiactivo para la detección del consumo regional de la glucosa (PET-FDG).

Generalmente, los estudios con PET-FDG muestran disfunción cerebral más allá de las alteraciones estructurales demostradas por la TC y la RM^{315,338}. En torno a una tercera parte de estas lesiones anatómicas, están asociadas con alteraciones metabólicas más generalizadas, e incluso para algunos autores el 42% de las alteraciones de la PET-FDG, no estaban asociadas con lesiones anatómicas³³⁹. Los hematomas epidurales y subdurales agudos causan una reducción extensa en el metabolismo tanto en la corteza adyacente como en la corteza contralateral. El daño axonal difuso causa hipometabolismo generalizado, predominantemente en la corteza parieto-occipital^{339,340}. El periodo de reducción metabólico persiste típicamente por varias semanas independientemente de la intensidad de la lesión³⁴¹.

Se ha descrito que en la fase aguda del TCE-L puede haber una PET-FDG normal pero que existan alteraciones usando SPECT-PCR (específicamente en la perfusión de la corteza cerebral frontoparietal). Esto sugiere que el edema y el vasoespasma secundario al TCE-L, causa descenso de la perfusión detectado por SPECT-PCR, pero que éste no es lo suficientemente grave como para mermar el metabolismo glucídico cortical³²¹. En pacientes con TCE de leve a moderado, se ha demostrado una buena correlación entre la intensidad de la lesión medida por la puntuación del coma en la ECG y el nivel del metabolismo cerebral global, especialmente en pacientes con una puntuación en ECG de 13 o más baja^{315,342}.

En la fase crónica después de un TCE-L, hay inconsistencias en los hallazgos de la PET-FDG, variando desde hipo a hipermetabolismo global^{338,343}. Hay autores que no han encontrado diferencia en la captación de FDG entre pacientes con TCE-L y controles en el estado de reposo³⁴⁴. En pacientes con TCE de leve a moderado con síntomas posconmocionales, existe una correlación entre las quejas y el número de alteraciones metabólicas. Llamativamente estas alteraciones (tanto híper como el hipometabolismo), fueron vistas en las mismas regiones en diferentes paciente con TCE severo³⁴³.

En pacientes con TCE-L y SPC se ha descrito con PET-FDG una alta incidencia de lesiones en el lóbulo temporal³²⁸, con una buena asociación entre las alteraciones de la PET-FDG y la evaluación neuropsicológica^{315,338,345}. A su vez, la tasa metabólica tanto global como regional mejoran conforme los pacientes se recuperan clínicamente de su lesión cerebral^{339,340,346}.

Aunque la PET-FDG permite obtener datos cuantitativos y ofrecer una mejor resolución anatómica que la SPECT-PCR, la aplicación de esta técnica es limitada por su disponibilidad y coste, habiendo sido utilizada como herramienta de investigación en unidades muy específicas.

7.4.2.5. RM Espectroscópica.

La RM espectroscópica, ofrece un enfoque único para evaluar el estado metabólico del cerebro *in vivo*. En particular, esta técnica proporciona un medio no invasivo para cuantificar numerosos metabolitos como el N-acetil aspartato, creatina, colina y lactato³⁴⁷. De particular importancia es el N-acetil aspartato, debido a que es considerado como un marcador de pérdida o lesión neuronal. Se ha descrito un descenso en los niveles de N-acetil aspartato en contusiones cerebrales³⁴⁸ y en el cuerpo calloso³⁴⁹. Las concentraciones de N-acetil aspartato en la sustancia gris, fueron predictivas de capacidad neuropsicológica general en pacientes con TCE de moderado a severo³⁵⁰. Además una proporción N-acetil aspartato/colina se correlaciona con la intensidad de la lesión y el resultado, incluso cuando la sustancia blanca aparece como normal en la RM^{351,352}. De hecho se demostró que en pacientes con lesión cerebral leve, la proporción de N-acetil aspartato/colina fue baja en áreas de edema pericontusional³⁵³. Por otra parte, las proporciones de lactato/creatina fueron altas en estas áreas, sugestivas de daño isquémico³⁵³. En este sentido pacientes con buena recuperación clínica mostraron altas las proporciones de N-acetil aspartato/creatina³⁵⁴. A pesar de estos resultados positivos, otros investigadores no han encontrado ninguna asociación entre la concentración de determinados marcadores bioquímicos ni en sus proporciones respecto a la situación clínica precoz, ni a los seis meses en individuos con TCE-L³⁵⁵.

Algunos autores han informado sobre elevación de los niveles de colina (un marcador de la ruptura e inflamación de la membrana celular) en regiones corticales aparentemente normales en las secuencias habituales de RM, tanto

en sustancia blanca frontal^{351,352}, en la sustancia gris^{350,356} y en la sustancia blanca parieto-occipital³⁵⁶. No parece existir correlación entre una elevación en la concentración de colina en la sustancia gris y el rendimiento en las baterías neuropsicológicas seis meses después del trauma³⁵⁰. Estos resultados son contrarios a otros expuestos en los que se describe una alta concentración de colina en ambas sustancias, blanca y gris a los tres meses después del trauma, asociados a su vez a peores resultados neuropsicológicos³⁵⁷.

Aunque la RM espectroscópica proporciona una manera rápida de evaluar en vivo la composición cerebral, la interpretación de los resultados está obstaculizada por la necesidad de realizar estas determinaciones en áreas cerebrales muy seleccionadas. Por el momento esta técnica tiene una resolución pobre, solamente una cobertura parcial del cerebro y su uso está limitado en la fase aguda del TCE.

7.4.2.6. RM Funcional.

La RM funcional es una técnica no invasiva en la que los cambios de oxígeno sanguíneo sirven como agente de contraste endógeno. La mayoría actual de los estudios de RM funcional están basados en el método BOLD (*blood-oxygen-level-dependent*), dependiente del nivel de oxígeno en la sangre, en el cual, la señal es derivada por los cambios locales producidos en la proporción de hemoglobina desoxigenada a oxigenada que acompaña al metabolismo neuronal. La desoxihemoglobina y la oxihemoglobina difieren en sus propiedades magnéticas, por tanto, los cambios en sus relativas proporciones determinan un cambio temporal en la señal de resonancia magnética en la región de interés en relación con el tejido circundante³⁵⁸. A día de hoy, los protocolos normalizados de imágenes para la RM funcional, han sido desarrollados principalmente para la evaluación y visualización de regiones del cerebro implicadas en la cognición y el comportamiento. En TCE severo, la RM funcional muestra un patrón de activación cerebral regionalmente más disperso, lateralizado hacia el hemisferio derecho^{359,360}.

En un estudio sobre TCE de intensidades variables, había cambios en la activación cerebral, lo que sugiere alteración de las redes neuronales que median el control cognitivo después del trauma, posiblemente como resultado de daño axonal difuso³⁶¹. En pacientes con lesión axonal difusa pura, se ha

observado la activación compensatoria de la región prefrontal en comparación con controles sanos³⁶².

Se ha estudiado el uso de la RM funcional en pacientes con TCE de leve a moderado para investigar la actividad de la memoria de trabajo (como la habilidad para retener información y para manipularla en relación al material entrante más nuevo) dentro del primer mes del traumatismo³⁶³ y en algunos casos un año más tarde³⁶⁴. Los pacientes con TCE se diferenciaron de los individuos control en el patrón de activación del circuito de la memoria de trabajo, con activación significativamente más alta en la RM funcional durante moderadas condiciones de carga de memoria de trabajo, especialmente en las regiones parietal y prefrontal. No hubo diferencias en el desempeño de tareas entre pacientes y controles, sugiriendo que los cambios referidos a la lesión sobre modulación de la memoria de trabajo, podrían estar detrás de alguna de las quejas de memoria post-TCE^{358,363,364}. En un estudio de atletas conmocionados tras TCE-L, los pacientes tenían una baja activación en la corteza prefrontal derecha comparado con los controles sanos en tareas de memoria³⁶⁵. Sin embargo, los jugadores de fútbol, tienen unos patrones de activación más generalizados y de mayor amplitud, predominantemente en la región parietal, frontal lateral y cerebelar, después de trabajos de secuencias motoras en ausencia de una disminución del rendimiento en el neurocomportamiento³⁶⁶.

La RM funcional es un prometedor método de diagnóstico por imagen para la evaluación de la disfunción cognitiva relacionada con la tarea en la fase crónica posterior a un TCE. La RM funcional tiene la ventaja sobre otras técnicas de imágenes tales como el PET-FDG y el SPECT-PCR, de poder realizar múltiples sesiones a un solo paciente en un corto periodo de tiempo. Estas características promueven la realización de estudios prospectivos con mediciones de referencia de la función neurológica. Además, la RM funcional tiene un gran potencial para la investigación y el uso clínico en base a que no requiere exposición a la radiación ionizante. La aplicación de esta técnica puede ser incluso mejor en la fase crónica cuando el paciente es colaborador y es capaz de comprender las instrucciones de las pruebas.

7.4.2.7. Otras Técnicas de Reciente Aparición.

La magnetoencefalografía es una nueva tecnología que está basada en la detección de potenciales de campos magnéticos y permite a tiempo real la evaluación directa de la electrofisiología del cerebro. La magnetoencefalografía es superior a la electroencefalografía convencional, ya que provee más precisión temporal y patrones espaciales que están libres de artefactos. La fuente de las alteraciones electroencefalográficas puede ser localizada por la magnetoencefalografía y registradas en una RM estándar. Como tal, esta técnica no es una técnica de imagen común, pero proporciona una combinación entre la medida de disfunción electrofisiológica con información anatómica³⁶⁷.

La tecnología de la magnetoencefalografía es usada como procedimiento de diagnóstico clínico para la epilepsia y en investigación experimental sobre función sensoriomotora y de lenguaje³⁶⁸⁻³⁷⁰, y también ha proporcionado información útil para la evaluación de las quejas cognitivas³⁷¹. En un estudio sobre TCE en pacientes con síntomas posconmocionales, la combinación en el uso de la magnetoencefalografía y la RM, detectó actividad anormal en el 65% de pacientes en comparación con el 10% de pacientes asintomáticos³⁷². El nivel del daño funcional en pacientes con TCE, excede el área de daño focal que se describe con imagen estructural. Hasta la fecha, los estudios clínicos con magnetoencefalografía son limitados y es demasiado pronto para describir algunas conclusiones relacionadas con su uso potencial en neurotraumatología.

Limitaciones adicionales para su uso rutinario incluyen los costes y los requerimientos especializados para la cobertura de estos sistemas como resultado de la necesidad de protegerlos del ruido magnético.

7.4.3. Actualización y Síntesis del Uso de la Neuroimagen.

En resumen, las técnicas de imagen funcional, describen más alteraciones y en áreas más extensas que las técnicas de imagen estructural en pacientes con TCE. Si bien, la imagen funcional en pacientes con lesiones intensas cerebrales es de valor pronóstico, hay pocos datos de paciente con TCE de leves a moderados.

Los problemas generales de la aplicación de imágenes en pacientes con trauma craneal de leve a moderado son la heterogeneidad de la población en

términos de alcance, tipo y localización de la lesión. Tiene que distinguirse entre la gestión del paciente en la fase aguda de la lesión cuando la variable cooperación en pacientes agitados o confusos interfiere con la rápida evaluación y la investigación de síntomas y alteraciones en la fase crónica.

En la gestión clínica del TCE, la TC convencional es la modalidad de técnica de imagen de primera elección en la fase aguda. La TC es el procedimiento de imagen más pertinente para la detección de lesiones que reúnan los requisitos para una intervención quirúrgica, siendo la más rápida y fácil de realizar. Sin embargo, una TC normal en la admisión, no excluye lesión cerebral y es de limitado valor pronóstico. Aunque la RM es superior a la TC en la detección de lesión axonal difusa y en contusiones no hemorrágicas, esta técnica no es fácilmente aplicable en la fase aguda de un TCE, debido a las limitaciones en la monitorización de los pacientes durante la RM y la susceptibilidad a los artefactos de movimiento relacionados con el largo tiempo de exposición. Es más, no hay evidencia de que una RM adicional, afecte a la toma de decisión neuroquirúrgica en pacientes con TCE.

En general, entre uno y tres meses después del trauma, es preferible la evaluación con RM a otras propuestas si se usan las secuencias apropiadas para la detección de las alteraciones postraumáticas. Las técnicas de RM desarrolladas recientemente como las imágenes potenciadas en difusión y la imagen de tensor de difusión son prometedoras ya que proporcionan más idea dentro de los mecanismos patofisiológicos del propio traumatismo. Sin embargo, su valor pronóstico es desconocido.

La imagen funcional puede proporcionar información útil para la determinación de la extensión de la isquemia y de la lesión metabólica en pacientes con trauma craneal.

Las técnicas principales de imagen dedicadas a la hemodinámica cerebral y del metabolismo en el contexto de un TCE son la RM espectroscópica, la RM funcional, la SPECT-PCR y la PET-FDG. En general, SPECT-PCR y PET-FDG parecen ser más sensibles en la detección de la lesión comparada con las técnicas de imagen estructural como la TC y la RM.

Ambas técnicas de imagen tienen disponibilidad limitada y son principalmente usadas en el escenario de la investigación. La RM espectroscópica y la RM funcional, combinan la precisión de la RM con la información sobre la función cerebral y estado metabólico del cerebro, son

preferiblemente usadas en la fase crónica después del traumatismo. El uso de estudios de perfusión mediante la TC y la RM no está ampliamente investigado en TCE-L. La TC de perfusión, a pesar de su exposición a la radiación, tiene algunas prometedoras cualidades: bajo tiempo de exploración y amplia disponibilidad en la mayoría de los servicios de urgencias.

Las nuevas tecnologías añadiendo una dimensión funcional a la imagen estructural, están probablemente mejorando la relación entre neuroimagen y resultados al proporcionar un índice de función hemodinámica y metabólica además de anatómica. Se precisan estudios adicionales para evaluar el alcance y la duración de las alteraciones encontradas en pacientes sintomáticos y asintomáticos. La capacidad de la neuroimagen funcional para describir la actividad cerebral durante trabajos cognitivos, puede suponer el asiento para orientar o determinar la eficacia de programas de rehabilitación específicos.

Coincidimos con las conclusiones de la excelente revisión de Meeting y colaboradores, en que dado que la gestión del paciente está cada vez más dirigida por la demanda de técnicas de imagen que proporcionen información para guiar la decisión clínica y ayuden a determinar pronósticos, son necesarios más estudios sobre el TCE leve a moderado para probar la viabilidad de la neuroimagen para este grupo de pacientes²⁴⁷. Por el momento, el TCE-L continúa siendo difícil de diagnosticar con la tecnología de imagen actual y se precisan de un mayor número de investigaciones para otros métodos avanzados de imagen (RM funcional, la SPECT-PCR y PET-FDG) para sustentar su uso en clínica³⁷³, especialmente por su potencial papel para establecer la posible asociación entre la función cerebral y la evolución clínica²⁴⁸.

7.5. Determinación de la Proteína S-100B.

La familia de las proteínas S-100 fue descrita hace unos 45 años³⁷⁴, y abarca por los menos 25 proteínas multifuncionales ubicadas en diversos tejidos. A través de la interacción con diferentes proteínas efectoras, participan en la regulación de varios procesos celulares: contracción, motilidad, crecimiento celular y diferenciación, progresión del ciclo celular, transcripción, organización estructural de las membranas, dinámica de los constituyentes del citoesqueleto, protección ante el daño oxidativo, secreción y fosforilación de las proteínas³⁷⁵.

La proteína S-100B (hemodímero de la subunidad beta) tiene un peso molecular de 21 kD y está codificada en el brazo largo del cromosoma 21. Su vida media biológica es de aproximadamente 30 minutos, por tanto su elevación persistente implica que se libera continuamente en el tejido afectado³⁷⁶. Es eliminada principalmente a través del riñón.

En el sistema nervioso es producida primariamente por los astrocitos y su secreción es un proceso precoz durante la respuesta glial a las agresiones metabólicas³⁷⁷.

Los TCE y su expresión más común la LAD producen un aumento en los niveles de S-100B en sangre y LCR. Después de un TCE-L, sus concentraciones aumentan entre el 31 y el 48% de los pacientes, sin asociación significativa con los síntomas y signos de los trastornos cognitivos³⁷⁸. Se considera que su medición debe ser añadida a la evaluación inicial de todo daño cerebral traumático leve, ayudando a evitar hasta el 30% de TC no necesarias³⁷⁹. Sin embargo, otros opinan que la determinación de S-100B no puede reemplazar al examen físico y a la TAC en el abordaje de los pacientes con TCE-L³⁸⁰.

Debe tenerse especial cuidado cuando se interpretan los aumentos de S-100B como marcador clínico del daño cerebral, ya que fuentes extracerebrales (particularmente los adipocitos y condrocitos), contribuyen a sus niveles séricos³⁸¹.

Los métodos analíticos como: IRMA (*immunoradiometric assay*), ELISA (*enzyme linked immunosorbent assay*), espectroscopía de masa, Western Blot, electroquemiluminiscencia y PCR (*polimerase chain reaction*) cuantitativo, pueden detectar cambios en la expresión inmunohistoquímica o en las concentraciones séricas de S-100B, con alta sensibilidad, brindando una importante herramienta, según algunos investigadores, en el diagnóstico clínico^{376,382}. Otros autores consideran que su determinación tiene posibilidades limitadas para reducir las indicaciones de TC y los costos hospitalarios³⁸³.

7.6. Diagnóstico Neuropsicológico.

Dada la frecuente negatividad e inespecificidad de las exploraciones complementarias para objetivar en el SPC la lesión cerebral, en concordancia con lo que preconiza la *American Psychiatric Association* (APA), documentar en

la exploración las posibles alteraciones cognitivas, puede ser un criterio de demarcación fundamental de la presencia de factores orgánicos en el SPC³⁸⁴.

La evaluación neuropsicológica del SPC debe realizarse considerando su naturaleza y, por tanto, debemos seleccionar aquellos instrumentos que presenten mayor sensibilidad y mejor capacidad pronóstica para la predicción de los síntomas a largo plazo. Por otro lado, su demostrada relación con factores psicológicos como la depresión, ansiedad o el estrés post-traumático experimentado, hace necesario añadir instrumentos de medida de estas condiciones a los instrumentos propiamente neuropsicológicos.

El estudio neuropsicológico de los TCE-L es enormemente complejo por las siguientes razones: 1.- El enorme rango de severidad dentro de los TCE-L. 2.- La variabilidad en la remisión de los síntomas cognitivos y 3.- La evidencia que demuestra que son pocos los individuos con TCE-L que son formalmente evaluados con medidas neuropsicológicas para cuantificar sus déficits cognitivos^{54,100}.

La mayoría de las personas que sufren un TCE-L experimentan algún tipo de dificultad cognitiva³⁸⁵. Sin embargo, existe muchísima variabilidad en la duración y curso de la recuperación después del trauma. Existe evidencia clara que señala que la mayoría de los efectos cognitivos de los TCE-L se resuelven durante los 3 primeros meses después del daño^{385,386,387,388}. Sin embargo, un subgrupo de estos pacientes desarrollan un SPC⁵³ y refiere quejas de déficits cognitivos, especialmente referidos a atención y memoria^{389,390,391}.

Una de las funciones cognitivas más frecuentemente identificadas en los estudios se refiere a la velocidad de procesamiento, que se ha mostrado el mejor predictor neuropsicológico de la recuperación durante la fase aguda de los TCE-L³⁸⁶. Además, la atención, especialmente la concentración y la atención dividida, así como los procesos de memoria y aprendizaje, son los principales síntomas cognitivos después de un TCE-L⁴².

Otro área fundamental a la hora de realizar evaluaciones cognitivas de pacientes que han sufrido un TCE-L son las funciones ejecutivas³⁹². Una reciente revisión³⁹³ cita como los dominios neuropsicológicos más frecuentes asociados a los TCE-L los siguientes: atención, inhibición, velocidad de procesamiento, flexibilidad, fluidez verbal, memoria verbal, memoria visual, y memoria de trabajo. Todos estos deterioros suelen ser leves, con excepción de los problemas de inhibición y memoria visual, que frecuentemente son

moderados. Sin embargo, continúa sin existir consenso en cuanto a los problemas neuropsicológicos de los TCE-L que persisten en el SPC (es decir, a largo plazo).

Existe bastante evidencia que sostiene que ciertos deterioros neuropsicológicos se mantienen mucho tiempo después de sufrir un TCE-L, como los problemas de memoria y concentración³⁹⁴⁻³⁹⁷, atención³⁹⁸⁻⁴⁰² y velocidad de procesamiento^{400,403,404}. Sin embargo existen ciertas inconsistencias en la investigación, y algunos meta-análisis han demostrado que no existen efectos cognitivos a largo plazo tras haber sufrido un TCE-L^{61,385,386,405}. Parece que estos resultados contradictorios se explican por el tipo de pruebas empleadas; los test neuropsicológicos más tradicionales y sencillos son poco sensibles a este tipo de daño, mientras que las medidas más complejas y sutiles ponen dichos deterioros de manifiesto^{402,407}.

7.6.1. Factores que Pueden Alterar la Exploración.

El patrón de deterioro cognitivo que suelen presentar estos pacientes se caracteriza por la disminución de la atención, de la capacidad para procesar la información, de la memoria, de las funciones ejecutivas, así como la reducción del tiempo de reacción y la incoordinación psicomotriz. Sin embargo, este perfil es también inespecífico y los resultados de la exploración neuropsicológica pueden estar sesgados por numerosos factores:

1.- Es importante tener en cuenta los antecedentes premórbidos de los pacientes:

- Por una parte tenemos la posible relación entre alteraciones cognitivas y rasgos de personalidad (inmadurez psicológica e impulsividad), que pueden llevar a estos pacientes con mayor frecuencia a sufrir traumatismos⁴⁰⁸.

- Por otro lado, la baja capacidad intelectual⁴⁰⁹ y las alteraciones cognitivas previas documentadas como factores predisponentes a los TCE, en especial en los ancianos⁴¹⁰.

- Los antecedentes de los trastornos por déficit de atención con hiperactividad y otras alteraciones del aprendizaje.

- La mayor frecuencia en los afectados de TCE de antecedentes de alcoholismo.

- El abuso de otras sustancias neurotóxicas.

- El padecimiento de anteriores TCE. Sobre este particular, destacar el interés actual de la medicina deportiva, sobre los efectos cerebrales de una segunda contusión en el período de recuperación de la primera⁴¹¹.

2.- La influencia que puede tener en los rendimientos psicométricos la presencia de secuelas motoras y/o sensoriales.

3.- Las alteraciones cognitivas secundarias a trastornos psiquiátricos relacionados con el TCE: fundamentalmente, la depresión y, de manera mucho más controvertida: los trastornos de ansiedad, por estrés postraumático y el trastorno por somatización⁴¹².

4.- La edad avanzada: en numerosos estudios se ha documentado la relación entre edad avanzada y un mal pronóstico después de un TCE. Así, las personas mayores de 40 años tienen el doble de posibilidades de presentar síntomas persistentes, que aquellas con menos de 30 años⁴¹³.

5.- Los déficits cognitivos ocasionados por factores físicos relacionados: fatigabilidad, consumo de fármacos⁴¹⁴, coexistencia de dolor crónico⁴¹⁵.

6.- En casos de litigio y búsqueda de compensación económica, los sujetos pueden no colaborar o simular un deterioro de las funciones mentales superiores, en cuyo caso la detección de las "alteraciones" es muy difícil incluso para expertos neuropsicólogos⁴¹⁶. Por estas razones debemos realizar un cuidadoso diagnóstico diferencial antes de atribuir las alteraciones neuropsicológicas a la lesión cerebral postraumática secundaria a un TCE-L.

7.6.2. Instrumentos para su Valoración.

Las pruebas de evaluación neuropsicológica son un elemento esencial en la valoración de los efectos del SPC dada la naturaleza del trastorno y porque estas alteraciones son responsables, en gran medida, de las limitaciones para volver a realizar con éxito las actividades que anteriormente los pacientes llevaban a cabo sin dificultad.

Es preciso reconocer también que la exploración neuropsicológica de estos individuos es compleja, pues los trastornos cognitivos pueden pasar desapercibidos cuando se emplean baterías de evaluación neuropsicológica estandarizadas (falsos negativos) y, como se ha indicado anteriormente, existen datos que señalan que el retorno a puntuaciones normales en algunos test no implica necesariamente la recuperación completa de los pacientes⁴.

Las funciones que deben evaluarse obligatoriamente son las siguientes: atención/concentración, memoria, velocidad de procesamiento de la información, velocidad de las funciones ejecutivas, velocidad de la destreza y la velocidad motora. Los instrumentos más utilizados para la valoración neuropsicológica del SPC, son los siguientes ^{20,66,417}:

- 1.- Instrumentos para la evaluación de la atención
 - *Continous Performance Test*⁴¹⁸.
 - Dígitos y clave de números de la escala de inteligencia de Wechsler para adultos revisada (WAIS-R)⁴¹⁹.
 - Control mental de la escala de memoria de Wechsler (WMSR)⁴²⁰.
 - *Trail Making Test* (forma A)⁴²¹.
 - *Symbol Digit Modalities Test*⁴²².
 - *Paced Auditory Serial addition Test* (PASAT)⁴²³.
- 2.- Instrumentos para la evaluación del aprendizaje y de la memoria
 - Escala de aprendizaje verbal de California (CVLT)⁴²⁴.
 - Escala de memoria de Wechsler revisada (WMS-R)⁴²⁵.
 - Escala de aprendizaje auditivo-verbal de Rey⁴²⁶.
 - Recuerdo de la figura compleja de Rey⁴²⁷.
 - Cuestionario de memoria de vida diaria⁴²⁸.
 - Test de retención visual de Benton (TRVB)^{585,586}.
- 3.- Instrumentos para la valoración de las funciones ejecutivas
 - Clasificación de cartas de Wisconsin (WCST)⁴²⁹.
 - Prueba de Stroop⁴³⁰.
 - *Trail Making Test* (forma B)⁴²¹.
 - Test de las torres (Londres, Hanoi, Toronto).
 - Test de fluencia verbal (FAS)⁴³¹.
 - *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome*⁴³².
- 4.- Instrumentos para la evaluación de las funciones motoras
 - *Finger Tapping Test*⁴²¹.
 - *Grooved Pegboard Test*⁴³³.
- 5.- Valoración del tiempo de reacción o baterías computarizadas
 - *Automated Neuropsychological Assessment Metrics*⁴³⁴.

Los instrumentos más utilizados para valorar las alteraciones de atención y de velocidad de procesamiento de la información han sido los subtests de dígitos inversos y clave de números de la *Wechsler Adults Intelligence Scale*

(WAIS0), el *Symbol Digit Modalities Test*, el test de trazado (*Trail Making Test*), la tarea de suma seriada auditiva en pasos (*Paced Auditory Serial Addition Task* –PASAT–) y el test de colores y palabras (test de Stroop). Los dos últimos parecen haber demostrado mayor sensibilidad para evaluar las alteraciones atencionales y la velocidad de procesamiento de la información en los pacientes con TCE leves⁴.

En relación con el test de Stroop, los resultados ponen de manifiesto que los pacientes con SPC tienden a realizar más lentamente las tareas, pero no se observa un marcado efecto interferencia. El PASAT es la prueba más utilizada para valorar los TCE leves y el SPC; este instrumento ha mostrado gran sensibilidad para valorar déficit atencionales y la velocidad de procesamiento de la información en estos pacientes⁶¹.

Para la valoración de los trastornos mnésicos posconmocionales, las pruebas más indicadas en este tipo de pacientes, son las que minimicen la influencia de las alteraciones atencionales en los rendimientos mnésicos y que evalúen los diferentes procesos funcionales (registro y codificación, retención, evocación y reconocimiento) implicados en la función mnésica. En relación con lo anterior, se propone la utilización de tests de aprendizaje de listas de palabras para valorar el aprendizaje verbal (p. ej., el Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense); sin olvidar en este apartado el *Rivermead* de memoria conductual (*Rivermead Behavioural Memory Test*), un test que posee mayor validez ecológica al evaluar la memoria cotidiana. Debemos recordar que el test más utilizado para valorar la memoria visual es el recuerdo de la figura compleja de Rey. También puede utilizarse para valorar la "memoria de trabajo" el subtest Letras y Números del WAIS⁴³⁵.

Por último, citaremos otras pruebas como el test de clasificación de cartas de Wisconsin (*Wisconsin Cards Sorting Test* –WCST–) y el test de categorías, que pueden contribuir a ofrecer una imagen global de las posibles alteraciones cognitivas presentes en el SPC²¹².

Otros autores proponen la posible inclusión en la batería neuropsicológica para la valoración del SPC de instrumentos que evalúen la destreza motora o motricidad fina, como el *Grooved Pegboard*⁴³⁶ y el *Finger Tapping Test* (también propuesto como medida objetiva de la "fatigabilidad")⁴³⁷.

Para la valoración del tiempo de reacción podemos emplear el test de tiempo de reacción simple (un solo mecanismo de respuesta ante la presentación de un único estímulo) y el de selección de respuesta (varias posibilidades de respuesta ante la aparición de un estímulo entre varios); este último es más sensible en la detección del daño cerebral. Para ambos métodos necesitamos utilizar diferentes aparatos que emitan estímulos (p. ej., una luz), a los cuales el sujeto debe reaccionar con una respuesta motora (p. ej., presionar un botón) en el menor espacio de tiempo posible⁴.

7.6.3. Evaluación de los Trastornos Psicológicos y Emocionales.

Para completar la evaluación de los trastornos emocionales y conductuales puede utilizarse la mayoría de los instrumentos validados en la población psiquiátrica:

1.- Entrevistas semiestructuradas y baterías compuestas como:

a) La escala neuroconductual de Levin⁴³⁸.

b) La SCL90R⁴³⁹, un autocuestionario que puede ofrecer información sesgada en pacientes con TCE (elevación de la dimensión obsesiva en relación con las preguntas sobre atención y memoria).

c) La SCID, orientada para el diagnóstico de los ejes I y II según los criterios del DSM-IV⁴⁴⁰.

d) La entrevista psiquiátrica polivalente estandarizada⁴⁴¹.

e) El *Present State Exam* que no está ligado al DSM-IV⁴⁴².

f) El SCAN, un cuestionario para la evaluación clínica en Neuropsiquiatría⁴⁴³.

2.- Escalas de evaluación⁴⁴⁴:

a) Escalas de ansiedad (escala de Hamilton, la escala de Zung o el STAI, un cuestionario de ansiedad).

b) Escalas de depresión (escala de Zung, escala de Beck, escala de Montgomery-Asberg y escala de Hamilton), con cuya utilización debe tenerse cuidado en no sobrestimar el diagnóstico de depresión, ya que síntomas como la fatigabilidad, la lentificación, las dificultades de concentración y el insomnio pueden ser secundarios al TCE.

c) Escalas para la valoración del trastorno por estrés postraumático: *Trauma Symptom Inventory*, *Impact of Events Scale*, *Self-Rating Scale* de Carlier⁴⁴⁵⁻⁴⁴⁷.

d) Escalas de fatigabilidad como la escala analógica visual para la fatiga y escalas autoadministradas: *Fatigue Severity Scale* y *Fatigue Impact Scale*⁴³⁷.

Cuando se precisa una evaluación más exhaustiva podemos emplear el cuestionario multifásico de personalidad de Minnesota (MMPI). La información que nos aporte puede completar el estudio de la psicopatología del SPC y orientarnos respecto a los factores etiológicos. De esta forma, en un estudio se ha constatado una relación inversa entre las puntuaciones elevadas en las escalas de hipocondría, depresión e histeria y la gravedad del traumatismo⁴⁴⁸. No obstante, en una última revisión, se indica, que el MMPI no fue construido para la valoración neuropsicológica y no es apropiado para tal propósito⁴¹⁷.

También podemos utilizar las entrevistas semiestructuradas para la evaluación de la personalidad premórbida: PAS de Tyrer, IPDE de Loranger, SCID-II de Spitzer y Williams, SIDP-IV de Pfohl y la *Millon Clinical Multiaxial Inventory*⁴⁴⁴.

Para la evaluación de la psicodinámica pueden emplearse tests proyectivos como el Rorschach y el test de apercepción temática (TAT). Otras pruebas de medición son las escalas de irritabilidad y de apatía, los instrumentos para la evaluación de los estresores ambientales, el cuestionario de estrategias de afrontamiento y la valoración de la dinámica familiar.

8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL SPC.

El diagnóstico diferencial de los trastornos neuropsiquiátricos postraumáticos, en especial después de un TCE de leve intensidad, presenta varias dificultades en sus aspectos conceptuales. De todas ellas, las más importantes en la práctica clínica son:

- a) La inespecificidad de los síntomas.
- b) El frecuente solapamiento y comorbilidad de los trastornos postraumáticos.
- c) La interrelación fisiopatológica entre los síntomas posconmocionales.

A pesar de estas dificultades, el diagnóstico diferencial es imprescindible para el manejo de este proceso. Los trastornos neuropsiquiátricos que plantean más dificultades a la hora de realizar el diagnóstico diferencial con el SPC son los siguientes:

- Trastorno de somatización.
- Trastorno por estrés postraumático.
- Simulación.

8.1. Trastorno de Somatización.

Se define la somatización⁴⁴⁹ como la tendencia a experimentar y comunicar síntomas o malestar somático, sin el respaldo de hallazgos clínicos, que son atribuidos a enfermedades físicas y para las cuales el paciente busca ayuda médica. En una persona con factores predisponentes (alto nivel de neuroticismo, problemas del desarrollo y del aprendizaje, problemática social, bajo nivel intelectual, insatisfacción laboral, etc.), el accidente y sus secuelas puede precipitar una "conducta anormal de enfermedad" definida por "la persistencia de un modo inapropiado o inadaptado de percibir y evaluar su estado de enfermedad". Otros autores refieren respecto al diagnóstico de trastorno por somatización que "no hay ningún dato clínico específico a excepción de la negatividad en las pruebas diagnósticas del trastorno de somatización"⁴⁵⁰.

En un trabajo realizado en pacientes neurológicos⁴⁵¹ se objetivó en todos ellos algunas de las características clínicas más aceptadas como rasgos clínicos de histeria: *belle indiférence*, antecedentes de somatización-hipocondriasis, ganancia secundaria, acontecimiento estresante desencadenante, identificación familiar y exploración neurológica inconsistente.

El diagnóstico de trastorno de somatización debería ser siempre lo más conservador posible y también se deberían extremar las precauciones antes de proponer explicaciones psicologicistas y etiquetar un trastorno como conversivo. Estas afirmaciones respecto a los trastornos de somatización subrayan las dificultades existentes para realizar un diagnóstico diferencial entre este trastorno y los síntomas posconmocionales.

8.2. Trastorno por Estrés Postraumático.

En la literatura médica es controvertida la existencia de este trastorno después de un TCE. Algunos autores apoyan la incompatibilidad de un trastorno por estrés postraumático y un TCE relacionado con la disminución de conciencia; no obstante, en función de los conocimientos actuales, se acepta que el trastorno por estrés postraumático pueda presentarse tras un TCE de diversa gravedad y se establecen cinco posibilidades:

1. Amnesia retrógrada o postraumática muy corta o inexistente⁴⁵².
2. Secundario a la memoria implícita o no declarativa⁴⁵⁹.
3. La existencia de lagunas de recuerdo en el período de amnesia postraumática⁴⁵³.
4. Representaciones imaginarias del suceso, generadas por los pacientes de forma involuntaria⁴⁵⁴.
5. Derivado del impacto emocional del accidente y de la gravedad de sus consecuencias⁴⁵⁵.

Este trastorno aparece con más frecuencia de la que hasta ahora se consideraba después de un TCE-L, en especial, secundario a accidente de tráfico²⁵².

Los criterios actuales del DSM-IV para el diagnóstico de trastorno por estrés postraumático son los siguientes:

- a) Exposición a un acontecimiento traumático.
- b) Recuerdos intrusivos y recurrentes del acontecimiento traumático con malestar al exponerse a objetos o situaciones que lo recuerdan, y que se relacionan con conductas de evitación de los mismos.
- c) Presencia de síntomas disociativos como embotamiento afectivo.
- d) Estado de hiperactivación autonómica.

Debemos señalar también que, en los casos de trastorno por estrés postraumático después de un traumatismo craneal, la clínica se caracteriza fundamentalmente por un estado de hiperactivación autonómica y en menor medida recuerdos intrusivos, mientras que en otros tipos de experiencias catastróficas predominan los cuadros de embotamiento afectivo. La existencia previa de un estilo de afrontamiento evitador constituye el principal predictor de la presencia de síntomas de naturaleza intrusiva.

Respecto los diagnósticos diferenciales, ambos síndromes tienen muchos síntomas en común: sensibilidad al ruido, fatigabilidad, ansiedad, insomnio, dificultades de concentración, déficit mnésicos, irritabilidad, depresión, despersonalización, etc.); en cambio, otros síntomas serían más específicos del trastorno por estrés postraumático (recuerdo intrusivos, pesadillas recurrentes, conductas de evitación, respuestas exageradas de sobresalto) y, por último, las cefaleas y los síntomas secundarios a la disfunción de los pares craneales son más específicos del síndrome posconmocional.

La comparación entre los síntomas exclusivos del trastorno por estrés postraumático y de aquellos que son comunes tanto a este como al SPC, es como se expone en la tabla FT.5.

Tabla FT.5

Síntomas comunes de ambos procesos: SPC y T. por Estrés Postraumático.	Síntomas <u>exclusivos</u> del Trastorno por Estrés Postraumático
Dificultades en la atención-concentración	Recuerdos recurrentes e intrusivos del acontecimiento
Trastornos de la memoria	Actuar o tener la sensación de que el acontecimiento traumático está ocurriendo
Aumento de la susceptibilidad al ruido	Pesadillas recurrentes sobre el acontecimiento traumático
Fatiga	Malestar psicofisiológico al exponerse a estímulos que simbolizan o recuerdan un aspecto del acontecimiento traumático
Disminución del deseo sexual	Esfuerzos para evitar pensamiento, sentimientos o conversaciones sobre el suceso traumático
Irritabilidad	Esfuerzos para evitar actividades, lugares o personas que motivan recuerdos del trauma
Dificultades para conciliar o mantener el sueño	Hipervigilancia
Trastornos de ansiedad	Respuestas exageradas de sobresalto
Trastornos de despersonalización y desrealización	

Tabla FT.5.- Síntomas exclusivos del trastorno por estrés postraumático frente a los comunes de este y el SPC.

Desde el punto de vista cognitivo, cabe reseñar que un estudio ha puesto en evidencia la ausencia de diferencias significativas de rendimiento neuropsicológico en pacientes con o sin trastorno por estrés postraumático⁴⁵⁶.

8.3. Simulación.

Se entiende como simulación "la producción o exageración de síntomas físicos o psicológicos con el objetivo consciente de obtener incentivos externos". Los TCE leves son quizás la situación clínica donde más se plantea la posibilidad de una exageración y/o simulación de los síntomas, debido a la naturaleza de los síntomas posconmocionales y a la frecuente implicación de aspectos legales (indemnización económica, incapacidad laboral, etc.).

Un metanálisis publicado⁸² sobre 18 estudios con un total de 2.353 pacientes ha objetivado que los incentivos económicos son un factor importante en la aparición de síntomas y que, curiosamente, los enfermos con TCE leves son los más susceptibles, si existía una compensación económica, a tener una mayor influencia en la aparición de síntomas, más bajas laborales y más quejas cognitivas⁸².

Los datos clínicos que pueden ayudarnos a sospechar en la existencia de una posible simulación, son los siguientes:

1.- Presentación del paciente en un contexto médico-legal (p. ej., ha sido enviado para examen por un abogado).

2.-Demora entre el momento del traumatismo y el comienzo de los síntomas.

3.-Discrepancia marcada entre el malestar referido por la persona y los hallazgos objetivos (índices de gravedad del traumatismo, pruebas neuropsicológicas, neurofisiológicas, de neuroimagen y funcionamiento de la vida diaria).

4.- Inconsistencia en las respuestas ofrecidas o en la ejecución de diferentes pruebas que exploran las mismas habilidades.

5.-Muy bajo rendimiento en pruebas neuropsicológicas, que la mayor parte de las personas con lesiones cerebrales realizan bien.

6.-Mala disposición para cooperar en la evaluación diagnóstica, intentando evitar la relación regular con el médico o adoptando actitudes

reivindicativas y de queja constante; asimismo, pueden reaccionar con poco entusiasmo, o incluso de forma negativa, a las sugerencias acerca del tratamiento.

7.-Antecedentes personales que indican serias dificultades del sujeto para enfrentarse a las dificultades vitales o que sugieren la existencia de rasgos antisociales de personalidad.

8.3.1. Los Criterios Diagnósticos de Simulación.

En los últimos años, los esfuerzos en investigación de la simulación, han dado lugar a métodos cada vez más sofisticados y eficientes en relación a encontrar los instrumentos para la detección de la exageración o la fabricación de la disfunción cognitiva. A pesar de estos avances psicométricos, el proceso de diagnóstico de simulación sigue siendo difícil y peculiar en gran medida. Una importante propuesta de criterios diagnósticos que recoge datos psicométricos, de comportamiento, y colaterales para la indicación de posible, probable y definitiva simulación de la disfunción cognitiva, fue aportada para su uso en la práctica clínica y para la definición de las poblaciones en la investigación clínica⁴⁵⁷. Si bien existen numerosas propuestas sobre los criterios a emplear para diagnosticar simulación, las de Slick et al. (1999) han sido las más extensamente empleadas tanto en clínica como en investigación. Siguiendo esta propuesta, las tres categorías para el diagnóstico de simulación se definen a continuación⁴⁵⁷:

I.- SIMULACIÓN DEFINITIVA. Conlleva una evidencia clara de exageración o fabricación volitiva de daño cognitivo, en ausencia de explicaciones alternativas plausibles. Sus criterios diagnósticos son:

1. Presencia de incentivos externos sustanciales.
2. Definitivo sesgo de respuesta negativo, entendido como la ejecución por debajo del azar ($p < .05$) en una o más medidas de función cognitiva de elección forzosa.
3. La conducta del sujeto no puede ser explicada por factores psiquiátricos, neurológicos o del desarrollo.

II.- SIMULACIÓN PROBABLE.

1. Presencia de incentivos externos sustanciales.

2. Dos o más tipos de evidencia de los test neuropsicológicos (Criterio A*) o un tipo de evidencia de los test neuropsicológicos y uno o más tipos de evidencia de lo referido por el sujeto (Criterio B*).

3. La conducta del sujeto no puede ser explicada por factores psiquiátricos, neurológicos o del desarrollo.

*Criterio A, evidencia de los test neuropsicológicos.

a) Probable sesgo de respuesta: la ejecución es consistente con simulación en uno o más de los test psicométricos o índices bien validados.

b) Discrepancia entre los datos de los test y los patrones de funcionamiento cerebral.

c) Discrepancia entre los datos de dos o más test neuropsicológicos de un dominio y la conducta observada.

d) Discrepancia entre los datos de dos o más test neuropsicológicos de un dominio e informes colaterales fiables.

e) Discrepancia entre los datos de dos o más test estandarizados de función cognitiva para un dominio y la historia antecedente documentada.

*Criterio B, evidencia de lo referido por el sujeto.

a) La historia referida es discrepante con la historia documentada.

b) Los síntomas referidos son discrepantes con los patrones conocidos de funcionamiento cerebral.

c) Los síntomas referidos son discrepantes con las observaciones conductuales.

d) Los síntomas referidos son discrepantes con la información obtenida de informadores colaterales.

e) Evidencia de exageración o fabricación de disfunción psicológica. Por ejemplo, indicada por escalas o índices bien validados de medidas de ajuste psicológico (por ej. MMPI-2).

III.- SIMULACIÓN POSIBLE

1. Presencia de incentivos externos sustanciales.

2. Evidencia de lo referido por el sujeto (Criterio B*).

3. La conducta del sujeto en el criterio B no puede ser explicada por factores psiquiátricos, neurológicos o del desarrollo o de no poder descartar alguna de estas etiologías, ha de ser especificada.

8.3.2. Métodos de Investigación en Simulación: el Estudio de Análogos.

En el mundo real, los simuladores no reconocen que lo son, aspecto que dificulta enormemente el estudio de la simulación. Con el fin de acercarse a esta situación y solventar este obstáculo, los investigadores se han valido de dos aproximaciones: el empleo de personas a las que les pedimos que simulen un daño (análogos), y el empleo de pacientes que presentan un elevado riesgo de exagerar sus déficits o que cumplen ciertos criterios de déficits inconsistentes o no creíbles⁴⁵⁸.

De estas dos aproximaciones se derivan cuatro tipos de diseños de investigación en el campo de la simulación⁴⁶⁰: estudio de casos, estudios de prevalencia diferencial, diseños de grupos conocidos y estudio de análogos.

Los estudios de casos presentan un bajo rigor experimental y en la actualidad carecen de importancia. Los diseños de prevalencia diferencial, se basan en la comparación de un grupo en el que se conoce que existe una elevada probabilidad de simulación (típicamente sujetos buscadores de compensación) con un grupo en el que no se sospecha que haya simuladores. Son muy poco útiles al no poder saber quién está simulando ni cuántos sujetos están simulando en cada grupo, por lo que su validez (tanto interna como externa) es muy limitada. Los diseños de grupos conocidos se componen de dos fases: el establecimiento de grupos atendiendo a criterios (simuladores y pacientes) y el análisis sistemático de las similitudes y diferencias entre ambos grupos. La primera fase es complicada, pero ha mejorado tras los criterios de Slick (1999), permitiendo su expansión. Su validez externa es muy excelente, pero su validez interna es limitada⁴⁶¹.

Por último, los estudios con análogos típicamente emplean personas sin daño a las que se les dan una serie de instrucciones para que intenten simular un daño de modo creíble en un contexto imaginario de litigio. En los diseños de análogos simuladores, se recomienda el empleo de cuatro grupos de sujetos⁴⁶⁰:

- sujetos normales a los que se les pide que simulen (análogos);
- sujetos normales honestos;
- sujetos con el trastorno mental o daño cerebral que estamos estudiando a los que se pide que simulen;

- sujetos honestos con el trastorno mental o daño cerebral que estemos estudiando.

Para determinar si las diferencias son debidas a la simulación o son genuinas del desorden que estamos estudiando, es necesario el empleo de grupos de comparación clínicos en estos estudios. Los estudios de análogos tienen una validez interna muy buena, pero su validez externa es limitada. A pesar de esta limitación, los experimentos que emplean análogos han contribuido al desarrollo de nuevas medidas para la detección de simulación, han sugerido el empleo de determinados puntos de corte y perfiles cualitativos de ejecución de ciertos tests que han servido de gran ayuda a la hora de clasificar a los simuladores de la "vida real"⁴⁶².

En la investigación con análogos, se ofrecen además, una serie de pautas a seguir para aumentar su generabilidad y rigor experimental:

En primer lugar, las instrucciones que se ofrecen a los sujetos en las condiciones experimentales deben cumplir una serie de requisitos:

- Deben ser comprensibles para los participantes, quedándoles muy claro qué se espera que hagan.
- Deben ser específicas.
- Deben ofrecer escenarios con los que los participantes puedan identificarse.
- Deben ser relevantes para los individuos (explicándoles los costes para la seguridad social, que repercuten en ellos, o desafiándoles para ver si son capaces de simular en un test).
- Deben tener en cuenta la motivación para simular, considerando los incentivos externos tanto positivos como negativos
- Debe indicarse que la simulación ha de ser lo suficientemente creíble para evitar la detección.

En segundo lugar, debemos cuidar la preparación y participación de los sujetos, dándoles tiempo e información para preparar sus estrategias.

A la hora de pensar en los incentivos a ofrecer, debemos tener en cuenta varias cuestiones:

- La magnitud (el incentivo debe serlo realmente para las personas a las que va dirigido).
- El tipo de incentivo.

- La probabilidad del incentivo (no sabemos qué provoca una mayor motivación, una alta probabilidad de un incentivo pequeño o una probabilidad baja de un incentivo grande).
- los incentivos negativos (para que la condición experimental se aproxime más al mundo real).

Es también aconsejable un informe posterior a la participación del sujeto en la investigación que nos permita comprobar el recuerdo de las instrucciones, la comprensión de las mismas y la implicación de los participantes. También podemos comprobar aquí la comprensión y recuerdo de los materiales proporcionados, la motivación de los sujetos para simular, o los límites en la participación. Este informe es muy útil a la hora de eliminar de la investigación a los sujetos que no se han implicado lo suficiente en el estudio.

Los estudios con análogos pues, al presentar una muy buena validez interna, referida al grado en que ciertamente la manipulación de la variable independiente, es responsable de los cambios en la variable dependiente y por tanto el estudio excluye las explicaciones alternativas de los resultados, aumentan su rigor. Es en estos casos, es muy difícil que cualquier factor o fuente que no sea la variable independiente (análogos) pueda explicar el resultado de los mismos.

8.3.3. Pruebas para la Detección de Simulación: Los Tests Específicos.

Los estudios neuropsicológicos de simulación en el contexto del SPC han sido muy numerosos, y en la actualidad contamos con una extensa lista de pruebas e índices neuropsicológicos útiles para detectar la presencia o ausencia de simulación. Estas pruebas pueden dividirse en dos grandes bloques: pruebas no específicas y pruebas específicas.

Las pruebas no específicas son pruebas neuropsicológicas tradicionales de atención, memoria, planificación, etc., de las que puede obtenerse un indicador de la presencia de simulación (es decir, su función es la de medir una determinada función neuropsicológica, pero además pueden ofrecer cierta información sobre la exageración de síntomas).

En esta categoría se situarían pruebas como el *California Verbal Learning Test*⁴⁶³⁻⁴⁶⁵, el *Rey Auditory Verbal Learning Test*^{466,467}; la Figura Compleja de

Rey^{468,469}, el Stroop⁴⁷⁰, el *Wisconsin Card Sorting Test*⁴⁷¹⁻⁴⁷⁵, o el *Recognition Memory Test*^{476,477}, el *Wechsler Adult Intelligence Scale-R*^{473,478-480}, la *Wechsler Memory Scale-Revised*^{481,482} y la *Halstead-Reitan Battery*^{479,483-486}, por citar solo algunos de los que han demostrado mejores resultados para la detección de simulación.

De modo general, sin embargo, se puede decir que es muy difícil encontrar puntos de corte en estos tests que sean sensibles a la simulación sin etiquetar a pacientes con daño cerebral como simuladores⁴⁸⁷. La solución por la que suele optarse es la de establecer puntos de corte que eviten los falsos positivos al estar basados en una elevada especificidad, pero esto conlleva en estas pruebas sensibilidades muy pobres, de modo que bastantes estudios refieren que estas pruebas son inefectivas a la hora de diferenciar la simulación del daño legítimo⁴⁵⁷. Las funciones discriminantes han ofrecido mejores resultados⁴⁸⁷, sin embargo la mayoría de los estudios carecen de replicación y validaciones cruzadas⁴⁵⁷ y cuando se replican no suelen ofrecer los resultados esperados.

Debido a los problemas de las pruebas no específicas, y a que se ha demostrado que son peores a la hora de detectar simulación que las pruebas específicas^{473,478,486,488-490}, en este estudio hemos incluido solo este tipo de pruebas, a las que dedicamos el siguiente apartado.

En cuanto a las pruebas neuropsicológicas específicas de simulación, podemos diferenciar tres métodos fundamentales:

- 1.- Las pruebas de efecto suelo.
- 2.- Las basadas en habilidades sobreaprendidas.
- 3.- Las pruebas de elección forzada.

Las pruebas basadas en el efecto suelo son tan sencillas que incluso individuos severamente dañados las realizan correctamente. El problema de este método es su baja sensibilidad, aunque también plantea problemas su especificidad.

Las pruebas basadas en la producción de respuestas inusuales constituyen, quizá, el método menos estudiado dentro de los específicos. Las tareas se basan en habilidades muy sobreaprendidas (como reconocer letras o contar puntos) y por tanto preservadas en pacientes con daño real, pero que los simuladores realizan incorrectamente. Algunas investigaciones apoyan su utilidad en la detección de simulación⁴⁹¹⁻⁴⁹³.

El método de elección forzosa o *Symptom Validity Testing* es el más extensamente empleado y estudiado en la simulación de déficits cognitivos⁴⁹⁴. En este paradigma es presentado un estímulo objetivo seguido por la presentación de dos estímulos entre los que el participante ha de seleccionar el objetivo. Son una excepción entre los métodos de detección de la simulación por su elevada sensibilidad^{457,495}, y su uso está aconsejado por la *National Academy of Neuropsychology* (NAN) siempre que sea necesario evaluar el esfuerzo del paciente⁴⁹⁶ por lo que su contribución a las evaluaciones neuropsicológicas forenses es muy valiosa^{497,498}.

Dado que un exhaustivo repaso de las distintas pruebas de simulación, excede los objetivos de la presente tesis, a continuación presentamos una tabla con algunas de las pruebas más útiles y empleadas (ver tabla FT.6).

Tabla FT.6

Pruebas de simulación	Principales artículos publicados
Dot Counting Test ⁴²⁶	Lezack et al., 2004 (458), Greiffenstein et al., 1994 (478), Rose et al., 1998 (510), Frederick, Sarfaty, Johnston, y Powel, 1994 (511), Binks, Gouvier y Waters, 1997 (512), Lee et al., 2000 (513), Cato et al., 2002 (476), Hilsabeck y Gouvier, 2005 (477), Boone, Lu, Back et al., 2002(493), Strauss et al., 2002 (514)
Digit Memory Test ⁵⁰⁰	Bianchini, Mathias y Greve, 2001 (515) Prigatano, Smason, Lamb y Bortz, 1997 (516) Guilmette, Hart y Giuliano, 1993 (517) Cato, Brewster, Ryan y Giuliano, 2002 (476) Vickery et al., 2001; 2004 (518,519) Inman y Berry, 2002 (473)
Portland Digit Recognition Test ⁵⁰¹	Binder, 1993 (520), Binder y Willis, 1991 (67), Greiffenstein et al., 1994 (478) Rose, Hall, Szalda-Petree y Bach, 1998 (510) Vickery et al., 2001 (518)
21-Item Memory Test ⁵⁰²	Inman, Vickery, Lamb, Edwards y Smith, 1998 (504), Iverson y Franzen, 1996 (482) Vickery y cols., 2001 (518), Rose et al., 1998 (510)
Computerized Assessment of Response Bias ⁵⁰³	Allen, Iverson y Green, 2002 (521) Green, Rohling, Lees-Haley y Allen, 2001 (522) Green e Iverson, 2001 (523) Gervais, Rohling, Green y Ford, 2004 (494) Iverson, Ropacki, Allen y Elias, 2001 (524) Gervais et al., 2001 (525) Rohling, Green, Allen e Iverson, 2002 (526)
Letter Memory Test ⁵⁰⁴	Inman et al., 1998 (504), Inman y Berry, 2002 (473), Vickery et al., 2004 (519), Greub y Suhr, 2006 (527)
Amsterdam Short-Term Memory Test ⁴⁸⁸	Schagen, Schmand, de Sterke y Lindeboom, 1997 (528) Merten, Green, Henry, Blaskewitz y Brockhaus 2005 (529) van Hout et al., 2003 (530) Bolan, Foster, Schmand y Bolan, 2002 (531)
Word Memory Test (WMT) ⁵⁰⁵	Denney y Wynkoop , 2000 (532) Green, Iverson y Allen, 1999 (533) Iverson, Green y Gervais, 1999 (534) Tan et al., 2002 (490), Gervais et al., 2004 (494)
Nonverbal Forced Choice Test ⁵⁰⁶	Brown, Sherbenou y Johnsen, 1982 (535) Frederick y Foster, 1991 (506) Frederick, Sarfaty, Johnston y Powel, 1994 (511) Bianchini, Mathias y Greve, 2001 (515) Rose et al., 1998 (510)
Word Completion Memory Test (WCMT) ⁵⁰⁷	Hilsabeck y Gouvier, 2005 (477)
Multidimensional Investigation of Neuropsychological Dissimulation (MIND) ⁵⁰⁸	Holmquist y Wanlass, 2002 (536)
Test of Cognitive Abilities (TOCA) ⁵⁰⁹	Bender y Rogers, 2004 (537)

(): número de orden de la cita en el apartado de "Bibliografía"

Tabla FT.6.- Test neuropsicológicos de simulación específicos en relación con los artículos más importantes publicados.

Para la realización del presente estudio hemos optado por las siguientes pruebas: test de los 15-ítems de Rey, el test de la b, el Test of Memory Malinger (TOMM), y el Victoria Symptom Validity Test (VSVT). La selección de estas pruebas se debe a: 1.- Cada una de ellas sigue un método diferente (efecto suelo, tarea sobreaprendida y elección forzosa de lápiz y papel y por ordenador). 2.- Debido al balance entre ventajas e inconvenientes entre cada una de ellas (ver capítulo de Discusión, pp. D.14-D.20). 3.- Por los buenos resultados encontrados en la investigación, que presentamos a continuación.

8.3.3.1. El Test de los 15 Ítems de Rey.

Esta prueba consiste en una lámina con 15 objetos que el individuo debe memorizar. Las instrucciones de este test lo presentan de modo que su ejecución parezca difícil⁴²⁶. Sin embargo, esta prueba es tan sencilla que tanto pacientes psiquiátricos como personas con retraso mental lo realizan correctamente⁴⁹⁹.

Aunque se han empleado distintos puntos de corte para este test, las recomendaciones del autor indican que una puntuación de 9 implica la sospecha de simulación, mientras que una puntuación de 6 sería concluyente para establecer que el individuo no está colaborando adecuadamente en el proceso de evaluación.

Este test ha demostrado una sensibilidad superior al 95% en pacientes con daño cerebral severo⁵³⁸, personas mayores con depresión mayor⁵¹³, pacientes con traumatismos craneoencefálicos moderados y severos⁵³⁹, así como con pacientes con epilepsia del lóbulo temporal y con trastornos neurológicos⁵⁴⁰ y daño cerebral de diferentes etiologías⁵⁴⁷. No obstante, la sensibilidad del 15-ítems de Rey ha sido frecuentemente criticada^{517,529,539,542}. De hecho, en la actualidad contamos con tres estudios meta-analíticos en los que se encuentra una especificidad buena-moderada (100%-85%), acompañados de niveles de sensibilidad sistemáticamente bajos (2-43.3%)^{473,518,543}. Estos mismos resultados se han visto confirmados en estudios con población española, en los que el 15-ítems de Rey ha mostrado problemas a la hora de identificar tanto análogos como simuladores reales⁵⁴⁴. Esta prueba tampoco ha conseguido diferenciar a individuos litigantes y

controles clínicos latinoamericanos⁵⁴⁵. Además, se ha demostrado que el empleo de puntos de corte más exigentes disminuye notablemente la especificidad, sin mejorar de forma sustancial la sensibilidad⁴⁷⁷. En resumen, parece que el 15-ítems de Rey sólo permite detectar los simuladores con las estrategias más descaradas⁴⁷⁶.

8.3.3.2. El test de la b.

Esta prueba, basada en la cancelación de letras, se ha mostrado válida a la hora de discriminar a sospechosos de simulación (verificado por medidas de esfuerzo diferentes al test de la b) de personas mayores sin ningún diagnóstico, personas mayores con depresión, pacientes con esquizofrenia, pacientes con daño cerebral moderado o severo, pacientes con accidentes cerebro-vasculares y un grupo con problemas de aprendizaje⁴⁹³. Se han empleado distintas variables con distintos puntos de corte y rangos interpretativos para minimizar los falsos positivos, consiguiendo una especificidad de al menos el 85% y un poder predictivo positivo de al menos el 60%^{491,493}. Además, este test no solo se ha mostrado adecuado para la detección de la simulación de problemas cognitivos, sino también a la hora de detectar a individuos que simulan tener déficit de atención con hiperactividad⁵⁴⁶. En cuanto a su comportamiento con población española, este test ha demostrado su capacidad para diferenciar a individuos con TCE-L litigantes, pacientes con TCE-L, análogos y simuladores reales^{80,544}. En definitiva, el test de la b es una prueba que ha demostrado sistemáticamente buenos resultados de sensibilidad y especificidad en los pocos estudios en los que se ha incluido.

8.3.3.3. El Test of Memory Malinger (TOMM).

El TOMM⁴⁹⁸ es la prueba de simulación que ha sido más investigada. Está formada por dos ensayos de aprendizaje en los que se le muestran al individuo 50 dibujos de objetos comunes que posteriormente debe reconocer. El ensayo de retención es optativo y se utiliza para corroborar el resultado de los ensayos de aprendizaje 15 minutos después de la aplicación de estos. Este test se ha mostrado especialmente útil porque parece muy complicado y tiene elevada validez aparente, lo que incrementa la motivación de los pacientes reales y

facilita la detección de los simuladores^{498,547}. Al ser una prueba de reconocimiento entre dos estímulos, el TOMM también permite emplear como regla de decisión las puntuaciones por debajo del azar, si bien se recomienda aplicar el punto de corte propuesto en el manual, con el que se ha mostrado eficaz en análogos⁵⁴⁷⁻⁵⁴⁹, en pacientes en litigio^{472,547,550,551}, o que buscan obtener una compensación económica^{552,553}, y en diseños de grupos conocidos⁴⁷².

Diversas investigaciones han demostrado que el TOMM es insensible a los efectos de la edad^{498,554-556}, la educación^{554,555}, al daño cerebral traumático^{498,553,555} y a la demencia⁴⁹⁸, a trastornos psiquiátricos^{557,558} a la ansiedad⁵⁵⁹ al dolor inducido en laboratorio⁵⁴⁹ y a la depresión^{555,559,560}. Además, parece insensible a los efectos del entrenamiento^{490,547,548}, y no se ve afectado por el conocimiento sobre las consecuencias de los TCE⁵⁴⁷.

Debido a que esta prueba ha mostrado excelentes resultados en la investigación, parece que solo ha de ser empleado con cautela cuando se administra a pacientes severamente dañados o con demencia^{472,556}.

El TOMM se ha estudiado en población española, obteniendo una adecuada especificidad en pacientes con TCE⁵⁶¹, además de excelentes resultados de sensibilidad y especificidad en estudios de análogos, pacientes con TCE-L, individuos en litigio y simuladores reales^{80,81}. Además, esta prueba es la única que ha sido estudiada con individuos implicados en procesos de pena de muerte, y ha obtenido excelentes resultados diferenciando a latinoamericanos residentes en USA implicados en distintos tipos de litigios de pacientes clínicos⁵⁴⁵.

8.3.3.4. El Victoria Symptom Validity Test (VSVT).

El VSVT⁵⁶² es una versión abreviada y computarizada del Digit Memory Test⁵⁰⁰. Este test de reconocimiento consiste en la presentación de tres bloques de 16 números de 5 dígitos, cada uno de ellos seguido por la presentación de un distractor junto al número previamente presentado, que el sujeto debe reconocer. Esta prueba se ha mostrado insensible a los efectos de la edad, género, educación y hallazgos de neuroimagen⁵⁶³, así como a diversos trastornos neurológicos y psiquiátricos^{504,564-566}. Además, el VSVT ha mostrado una excelente validez divergente, puesto que el VSVT no correlaciona con los

tests cognitivos, incluidos los de memoria, por lo que no se ve afectado por el nivel cognitivo de los pacientes⁵⁶⁷.

En esta prueba se establece una clasificación en tres niveles: inválido, cuestionable o válido⁵⁶², para el que el número de ítems difíciles acertados se ha mostrado especialmente útil^{514,568}. Siguiendo los criterios propuestos en el manual, algunos estudios han encontrado unos niveles de sensibilidad y especificidad muy elevados^{490,568}, mostrándose especialmente útil el nivel de ejecución en los ítems difíciles^{514,568}. Sin embargo, otras investigaciones han criticado su baja sensibilidad^{490,568}. Además, tanto los pacientes con amnesia anterógrada como los pacientes con daños severos en memoria obtienen puntuaciones perfectas (o casi) en este test⁵⁶⁶, por lo que algunos autores han decidido estudiar puntos de corte más estrictos en esta prueba (90% de aciertos), encontrando niveles de clasificación superiores al 95% en análogos, litigantes o pacientes epilépticos^{504,563,565}.

En cuanto a sus estudios con población española, el VSVT ha demostrado una buena capacidad para diferenciar a pacientes con TCE-L, individuos en litigio, análogos y simuladores reales^{80,544}. También en nuestro contexto, el VSVT se ha mostrado una prueba prometedora para emplear combinada con otras estrategias, como la medición psicofisiológica de la conductancia de la piel⁵⁶⁹.

Tomando en conjunto las investigaciones anteriores, podemos concluir que el VSVT es una prueba que ha demostrado una excelente especificidad siguiendo las clasificaciones propuestas en el manual, si bien estas propuestas parecen excesivamente conservadoras. La sensibilidad de la prueba se ve notablemente incrementada, sin suponer una reducción importante de su especificidad, al adoptar puntos de corte basados en datos normativos. Especialmente prometedor se ha mostrado el 90% de respuestas correctas, criterio que hemos decidido elegir en el presente estudio.

8.3.4. ¿De qué Debemos Diferenciar la Simulación?

El DSM-IV recoge la necesidad de realizar un diagnóstico diferencial entre la simulación y los trastornos somatoforme y facticio. Para ello es necesario tener en cuenta que en la simulación la conducta está bajo el control volitivo de la persona y el tipo de incentivo buscado es externo (recompensas

económicas, evitación de sanciones...). En el trastorno facticio la conducta es controlada por el sujeto, pero el tipo de incentivo buscado es psicológico (adoptar el rol de enfermo, recibir atención...). Por último, en el trastorno somatoforme la conducta del sujeto no está bajo control volitivo, y los incentivos perseguidos son de tipo psicológico (por ejemplo controlar el estrés o algún conflicto interno), tabla FT.7.

Tabla FT.7

	Control de la conducta	Incentivo externo
Simulación	SÍ	SÍ
Trastorno facticio	SÍ	NO
Trastorno somatoforme	NO	NO

Tabla FT.7.- Diagnóstico diferencial de la simulación.

Además de tener en cuenta estos trastornos, cuando nos enfrentamos a la posibilidad de simulación debemos considerar que la magnificación de síntomas o un bajo esfuerzo en los test neuropsicológicos puede tener muchas causas subyacentes, como el estrés asociado al litigio, la necesidad psicológica de mantener el rol de enfermo o las distorsiones depresivas⁴⁸⁹. De este modo, que un paciente indique síntomas no neurológicos o un esfuerzo atípico dentro del contexto de evaluación neuropsicológica no indica automáticamente que el individuo esté simulando.

Otros factores que podemos citar como causas de una baja ejecución son la fatiga o privación de sueño, la medicación o abuso de sustancias, problemas emocionales o psiquiátricos, condiciones de evaluación inadecuadas, falta de rapport, funcionamiento premórbido dañado, daño periférico motor o sensorial, dolor agudo, estresores psicosociales, problemas culturales o lingüísticos ante las pruebas...Otras fuentes externas al paciente que conducen a errores en el diagnóstico son los problemas metodológicos (por ejemplo, el problema de los porcentajes de base o la validez ecológica de los instrumentos) o los sesgos propios del examinador (por ejemplo, el sesgo confirmatorio).

Teniendo en cuenta todos estos factores, parece claro que una ejecución en los test indicativa de esfuerzo insuficiente o baja motivación no implica directamente que el sujeto esté simulando, sino que debemos considerar toda una serie de explicaciones alternativas. Paralelamente, que un sujeto realice

bien los test de simulación no elimina directamente la posibilidad de que dicho sujeto esté simulando: se puede simular de modo intermitente, solo en algunas pruebas o solo en algunos síntomas. Por tanto, ni una ejecución indicativa de simulación en los tests implica simulación, ni una puntuación en los tests no indicativa de simulación elimina la posibilidad de que el sujeto esté simulando. Por tanto, el diagnóstico final de simulación recae, en último término, en un juicio clínico que establezca que los síntomas son:

- falsos o exagerados (por ejemplo, mostrado por la ejecución en las pruebas neuropsicológicas).
- intencionalmente producidos, y...
- motivados por incentivos externos

Las puntuaciones en las pruebas de simulación solo atienden a la primera cuestión, sugiriendo que la puntuación es improbable. La evidencia sobre la intencionalidad y la base motivacional de la conducta debe venir de otras fuentes. No solo es esta información necesaria para establecer el diagnóstico de simulación, sino que también sirve como la base para diferenciar la simulación de los trastornos facticios y somatoforme.

En el contexto médico-legal, uno no debería saltar a la conclusión de que toda fabricación o exageración de síntomas está motivada por ganancias económicas. No todos los litigantes o individuos que buscan una compensación económica intencionalmente fingen sus síntomas para conseguir recompensas externas. Incluso cuando el engaño consciente ocurre, podría no ser posible excluir que la fabricación, al menos en parte, fue adaptativa para preservar la integridad psicológica de la persona sirviendo inconscientemente a otras necesidades psicológicas. La experiencia clínica ha mostrado que en la mayoría de los casos es muy difícil, cuando no imposible, demostrar de modo contundente que la falsificación de los síntomas representa una conducta intencional motivada solo por metas externas⁵⁷⁰.

Así, el diagnóstico de la simulación requiere un considerable juicio clínico. En esencia, hacer el diagnóstico de simulación no es diferente de cualquier otro diagnóstico y debería seguir las guías existentes y principios conceptuales que gobiernan cualquier proceso diagnóstico. Debería reflejar el mismo proceso inferencial y examen cuidadoso de toda la información relevante que ocurre en cualquier otro tipo de diagnóstico neuropsicológico. La conclusión de que una persona no es colaboradora, finge sus síntomas o no está poniendo su máximo

esfuerzo, debería estar basada en evidencia convergente obtenida de una variedad de fuentes. La información sobre la aparición, duración y severidad de los daños es particularmente crítica. Esta información está disponible por la entrevista clínica, la fuente que ha referido al paciente, los informes médicos, y varias fuentes colaterales como amigos y familiares. El nivel de funcionamiento pre mórbido, así como el contexto en el que ocurrió la evaluación, también deben ser considerados⁵⁷⁰.

8.4. SPC frente a Trastorno Afectivo Orgánico y/o Déficit Cognitivo y/o Trastorno Orgánico de la Personalidad.

En los criterios diagnósticos de investigación de la CIE-10 se advierte que la situación nosológica del SPC no está totalmente clara. El consenso que va emergiendo internacionalmente apunta en el sentido de definirlo como anteriormente se ha indicado, es decir como un grupo heterogéneo de síntomas: somáticos, cognitivos y psicológicos, que pueden aparecer y persistir de forma variable después de un TCE, en general, de leve intensidad⁴.

Entre los síntomas somáticos se incluyen la cefalea, los mareos, la intolerancia al ruido, a la luz, la fatiga, tinnitus y los trastornos del sueño. Las quejas subjetivas de falta de atención, concentración o memoria constituyen el núcleo de los síntomas cognitivos. En la CIE-10 se añade "sin que estas se acompañen de presencia objetiva de deterioro marcado (p. ej., en los tests psicológicos)". Por el contrario, los criterios de investigación de la APA destacan la necesidad de déficit cognitivos objetivos como requisito para el diagnóstico de trastorno posconmocional.

Inmediatamente surge la pregunta: ¿qué valores van a ser considerados como deterioro desde una perspectiva psicométrica?, ¿puntuaciones por debajo del percentil 10?, ¿dos desviaciones típicas por debajo de la media?, ¿en uno solo de los test cognitivos o en varios? Para tratar de resolver esta cuestión, se ha sugerido hace unos años en relación a otra patología⁵⁷¹, que una disminución de dos desviaciones típicas en dos tests independiente de diferente dominio cognitivo era poco probable que fuese resultado del azar. Los síntomas emocionales, por su parte, incluyen alteraciones como la labilidad emocional, la tristeza o la ansiedad, y cambios de conducta como la irritabilidad o la

agresividad. Además en el caso del DSM-IV, también apatía y desinhibición social o sexual.

La heterogeneidad del síndrome le plantea al médico un diagnóstico diferencial complejo. En cada uno de los dominios sintomáticos, el afectivo, el cognitivo y el comportamental, se abre un abanico diagnóstico dependiente de la intensidad con la que los síntomas se presenten y del umbral que utilice el clínico. Así, en aquellos casos en que la sintomatología emocional sea especialmente intensa se nos planteará la posibilidad de diagnosticar un trastorno afectivo orgánico, un trastorno de labilidad emocional orgánico o un trastorno de ansiedad orgánico. En el dominio cognitivo, la alternativa diagnóstica es el trastorno cognitivo leve y en el ámbito de la conducta, el trastorno orgánico de la personalidad.

Los errores en los que podemos incurrir a la hora de valorar unos y otros diagnósticos, se dirigen en ambos sentidos:

1.- En casos de TCE moderado o grave, que no es nuestro caso, el error puede consistir en pasar por alto un deterioro cognitivo marcado, especialmente si no se dispone de una evaluación neuropsicológica de calidad, y/o minimizar un cambio de personalidad o una alteración emocional y diagnosticar el caso bajo el epígrafe general de SPC cuando el cuadro se corresponde con un trastorno afectivo orgánico o con un trastorno orgánico de la personalidad, incluyendo a veces además diversas alteraciones neuropsicológicas (atención, memoria, etc.).

2.- Prestar una atención excesiva a resultados ligeramente por debajo de la media en pruebas cognitivas exigentes cuando el funcionamiento del paciente en actividades de la vida diaria no se ha visto afectado y el TCE ha sido leve. Dentro de este segundo tipo de posible error figuran también los problemas derivados de la sobreestimación de la alteración emocional o conductual. En estos últimos casos los problemas inherentes a la evaluación de la renta y la simulación están muy presentes. Cuanto más leve haya sido el TCE, mayor riesgo de presencia de estos últimos factores.

En estos casos, para reducir la tasa de error diagnóstico, hay que tener en cuenta los siguientes puntos⁵⁷²:

1.- El perfil diagnóstico que presenta el paciente debe de constituir la guía principal. Por muy heterogéneo que parezca el SPC, la realidad clínica indica que afectivamente existe y que se plantea con frecuencia. La mayor

dificultad no está en su reconocimiento, sino en la interpretación de la persistencia del trastorno en el tiempo (naturaleza orgánica frente a explicación psicógena). Un SPC casi completo (cinco o más síntomas) rara vez es otra cosa que un SPC. Sin embargo, síntomas aislados, como el mareo, la fatiga o la depresión, pueden tener orígenes muy diferentes y su relevancia para el diagnóstico es muy baja.

2.- Las entrevistas con informantes habrán de aportar información confirmatoria o no del cuadro clínico referido por el paciente y, sobre todo, del impacto funcional que el mismo tiene sobre su anatomía; también nos permitirá identificar los problemas de falta de conciencia (anosognosia) sobre importantes déficit cognitivos o cambios de personalidad que el paciente esté negando. Los familiares son en general mucho más claros que el propio paciente en los casos de apatía o desinhibición de naturaleza orgánica⁵⁷³.

3.- Si la intensidad del TCE está claramente establecida aporta probabilidades diferenciadas de padecer uno y otro tipo de secuelas. Las amnesias postraumáticas de días o semanas de duración indican un TCE moderado o severo y, por tanto un incremento de la probabilidad de la presencia de un cambio orgánico de la personalidad y/o de un déficit cognitivo. La amnesia postraumática de horas de duración (TCE-L), rara vez presenta secuelas más intensas que un SPC, siendo lo más frecuente la recuperación completa en un plazo de semanas o pocos meses, a menos que se cronifique.

4.- Los hallazgos de lesión cerebral en las pruebas de neuroimagen (TC o RM), son habituales en los casos de trastorno orgánico de la personalidad y de déficit cognitivo.

5.- Por último, la evaluación neuropsicológica constituye un procedimiento obligatorio en todos estos casos. En conjunción con los datos del rendimiento en las actividades de la vida diaria nos han de permitir discernir de modo fiable entre el déficit cognitivo marcado y las quejas subjetivas de disminución de la atención y la memoria⁵⁷⁴.

9. CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE INCAPACIDAD EN EL SPC.

Hoy en día, el estudio médico encaminado a la definición de las lesiones residuales en un proceso clínico que pueda incapacitar a un trabajador para el desempeño de su actividad laboral habitual y el reconocimiento de esta situación, que puede dar lugar a la prestación económica correspondiente en el ámbito de la Seguridad Social, es un proceso complejo que ha experimentado en los últimos 15 años diferentes avances tanto desde el punto de vista de la definición de cada situación clínica y valoración de los procesos médicos como de las reformas normativas, tendiendo a una evaluación más objetiva enmarcada en el ámbito de la evidencia científica.

El reconocimiento de este tipo de situaciones en nuestro Ordenamiento Jurídico tiene como base al artículo 41 de la Constitución Española de 1978 al establecer que "los poderes públicos mantendrán un régimen público de Seguridad Social para todos los ciudadanos que garantice la asistencia y prestaciones sociales suficientes en casos de necesidad". El texto refundido de la Ley General de la Seguridad Social (LGSS) de 1994⁵⁷⁵ es la norma que recoge todas las disposiciones en materia de Seguridad Social, estableciendo las situaciones a proteger y entre ellas la incapacidad laboral.

La incapacidad laboral es entendida como "la situación en la que el trabajador no puede realizar sus tareas debido a la existencia de una enfermedad o lesión", pudiendo ser esta situación transitoria o permanente.

El artículo 136 del texto Refundido de la LGSS define la incapacidad permanente como: "La situación del trabajador que después de haber estado sometido al tratamiento prescrito y de haber sido dado de alta medicamente, presenta reducciones anatómicas o funcionales, graves, susceptibles de determinación objetiva y previsiblemente definitivas, que disminuyan o anulen su capacidad laboral".

Las posibles contingencias, es decir las causas que dan origen a la enfermedad o lesión susceptible de inducir incapacidad, definidas por la LGSS son cuatro: dos contingencias comunes, la enfermedad común y el accidente no laboral y dos profesionales que son el accidente de trabajo y la enfermedad profesional.

En cuanto al grado de intensidad de los procesos, la LGSS establece cuatro rangos dependiendo de la menor a mayor gravedad del proceso, en relación directa cada rango con las limitaciones laborales que se delimiten y con el montante económico de su indemnización: Incapacidad permanente parcial para su profesión habitual. Incapacidad permanente total para su profesión habitual. Incapacidad permanente absoluta para cualquier actividad. Gran invalidez.

La competencia para declarar la situación de incapacidad permanente, a los efectos de reconocimiento de las correspondientes prestaciones económicas es atribuida al Instituto Nacional de la Seguridad Social (INSS) en base al artículo 143 de la LGSS. Se realiza a través de un órgano colegiado de cinco componentes denominado Equipo de Valoración de Incapacidades (EVI), previo estudio médico del proceso de valoración de la incapacidad que se realiza en las Unidades Médicas (UM) constituidas por Médicos Inspectores de la Administración de la Seguridad Social adscritos al INSS conforme a lo definido en el Real Decreto 1300/95 de 21 de Julio⁵⁷⁶.

La finalidad del procedimiento de estudio de una posible incapacidad laboral es básicamente establecer si un trabajador que presenta una determinada situación patológica, puede seguir desempeñando su trabajo y esto depende fundamentalmente de dos factores: El puesto de trabajo y la enfermedad o lesión. Es decir, de las consecuencias anatómicas, fisiológicas, psicológicas o de otro tipo que provoque el proceso patológico y de la compatibilidad o no con los requerimientos anatómicos, fisiológicos, psicológicos o de otro tipo que necesite el puesto de trabajo en concreto.

Por tanto, la valoración de la capacidad funcional para el desempeño de una actividad profesional reglada, dependerá de la valoración de ambos grupos de circunstancias, es decir:

- Valorar el puesto de trabajo (requerimientos).
- Valorar la capacidad física y/o psíquica del trabajador.

Desde el punto de vista de la incapacidad laboral, la valoración del puesto de trabajo implica conocer los requerimientos concretos individualizados del mismo, siendo esto determinante⁵⁷⁷.

Con la finalidad de orientar el reconocimiento médico y la objetivación de las limitaciones orgánicas y funcionales de acuerdo con el perfil ocupacional del trabajador y facilitar la toma de decisiones y la calificación del grado en los

expedientes de incapacidad, el INSS ha editado la Guía de Valoración Profesional en 2009, en la que se aborda el estudio de las ocupaciones más frecuentes en nuestro medio⁵⁷⁸.

Esta guía de valoración profesional, consta de 150 fichas correspondientes a las profesiones más frecuentes. Cada ficha contiene toda la información relativa a cada una de las profesiones. Se ha diseñado un sistema de valoración de requerimientos profesionales con cuatro niveles de intensidad o exigencia, basado en criterios objetivos de medición e individualizados para cada uno de los requerimientos. Igualmente se ha establecido un sistema de clasificación por grupos profesionales que identifica todas las ocupaciones que comparten niveles altos de exigencia en determinados requerimientos considerados básicos para el desarrollo de la actividad laboral.

Se ha tomado como referencia para identificar cada profesión y realizar la descripción de competencias y tareas, la Clasificación Nacional de Ocupaciones (CNO-94) aprobada mediante Real Decreto 917/1994, de 6 de mayo y se ha utilizado la Clasificación Nacional de Actividades Económicas (CNAE 2009 en vigor desde 1 de enero de 2009), aprobada mediante Real Decreto 475/2007, de 13 de abril, para encuadrar el sector de actividad en el que se desarrolla cada ocupación⁵⁷⁸.

En cuanto a los requerimientos profesionales, se definen como las aptitudes o facultades psicofísicas que debe poseer un trabajador para realizar una profesión determinada. Se ha procedido a realizar una clasificación de los mismos en función de los sistemas o estructuras corporales implicados, y teniendo presente la posibilidad de disponer de sistemas de medición que permitan establecer diferentes grados de intensidad o exigencia para la valoración de cada uno de ellos.

Los requerimientos analizados para cada puesto de trabajo son:

1. Carga física
2. Carga biomecánica
 - a. Columna
 - b. Hombro
 - c. Codo
 - d. Mano
 - e. Cadera
 - f. Rodilla

- g. Tobillo/pie
- 3. Manejo de cargas
- 4. Trabajo de precisión
- 5. Sedestación
- 6. Bipedestación
 - a. Estática
 - b. Dinámica
- 7. Marcha por terreno irregular
- 8. Carga mental
 - a. Comunicación
 - b. Atención al público
 - c. Toma de decisiones
 - d. Atención/complejidad
 - e. Apremio
- 9. Audición
- 10. Visión
 - a. Agudeza visual
 - b. Campo visual
- 11. Otros órganos de los sentidos (olfato, gusto y tacto)
- 12. Dependencia (falta de autonomía)

Para cada requerimiento existirá un nivel de intensidad o exigencia diferente en función de las características del trabajo a realizar. Se ha establecido una escala de 4 grados, de menor a mayor nivel de intensidad o exigencia:

- Grado 1: baja intensidad o exigencia
- Grado 2: moderada intensidad o exigencia
- Grado 3: media-alta intensidad o exigencia
- Grado 4: muy alta intensidad o exigencia

De esta forma, la carga física se valora por el consumo energético o consumo de oxígeno derivado de las tareas de la categoría profesional del puesto de trabajo. Se han fijado los METS equivalentes al consumo de oxígeno/gasto energético, según el metabolismo requerido para cada profesión.

Para establecer los grupos se ha tenido en cuenta la tabla Anstrand modificada y la NTP 323 del Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT), que está basada en la Norma ISO 8996⁵⁷⁸. De esta forma el

grado 1 corresponde a unas necesidades metabólicas bajas para el puesto de trabajo que se corresponderían con valores inferiores a 4 METS (ejemplo: administrativo), el grado 2 a unos requerimientos metabólicos moderados, entre 4-6 METS (hostelería), el grado 3 a un requerimiento elevado, entre 7-9 METS (carpintería) y el grado 4 a un requerimiento muy elevado, por encima de 10 METS (carga y descarga).

En cuanto a la carga biomecánica, según lo establecido en el RD 487/1997, sobre disposiciones mínimas de seguridad y salud relativas a la manipulación manual de carga, se entiende por "manipulación manual de cargas" cualquier operación de transporte o sujeción de una carga, por parte de uno o varios trabajadores, como el levantamiento, la colocación, el empuje, la tracción o el desplazamiento que por sus características o condiciones ergonómicas inadecuadas entrañe riesgos, en particular dorso-lumbares, para los trabajadores.

Se valora en este apartado el manejo manual de cargas, teniendo en cuenta el peso de la carga y el porcentaje de la jornada laboral que exige el manejo de la misma. De esta forma, se considera grado 1 el que se manipulen pesos inferiores a 3 kilos, independientemente del porcentaje de tiempo de trabajo. Grado 2, pesos entre 3 y 15 kilos hasta el 40% del tiempo de trabajo. Grado 3, bien pesos de 3 a 15 kilos más del 40% del tiempo de trabajo o bien entre 16 y 25 kilos hasta el 20% del tiempo de trabajo. Grado 4, se considera a manipular pesos entre 16 y 25 kilos menos del 20% del tiempo de trabajo o manipular pesos mayores a 25 kilos independientemente del tiempo de trabajo.

En estos casos también se tiene en cuenta la posición de la carga con respecto al cuerpo, el desplazamiento vertical de la carga (altura a que se eleva), giro del tronco, tipo de agarre de la carga y la distancia de transporte de la misma.

Para el trabajo de precisión, se valora como grado 1, las manipulaciones sencillas (manipulaciones de objetos en comercio y manipulaciones básicas en gran parte de los oficios), independientemente del porcentaje del tiempo de trabajo. Grado 2, las manipulaciones de complejidad media (las que se realicen preferentemente sobre objetos pequeños y/o con necesidad de rapidez y/o que precisen habilidad manual, específicamente uso reiterado de pinza fina. Ejemplo: montaje de piezas y cierto tipo de envasados), durante menos del 40% del tiempo de trabajo. Grado 3, las manipulaciones de complejidad media

(igual que el anterior), durante más del 40% del tiempo de trabajo. Grado 4, las manipulaciones de complejidad elevada (las que se realicen sobre objetos muy pequeños o de difícil manejo y/o que precisen gran habilidad manual, exactitud o delicadeza elevada, bien por sus características intrínsecas o por sus consecuencias. Ejemplos: intervenciones quirúrgicas; reparación de aparatos electrónicos o de relojería), independientemente del tiempo de trabajo, siempre que su realización sea esencial y/o imprescindible.

Sedestación mantenida. Grado 1, el porcentaje de tiempo que el trabajador debe permanecer sentado, sin posibilidad de cambios posturales es inferior al 20%. Grado 2, entre el 20 y 40% del tiempo. Grado 3, entre el 41 y el 60% del tiempo. Grado 4, más del 60%.

Bipedestación. Grado 1, el porcentaje del tiempo de trabajo que el trabajador se encuentra en bipedestación (estática o dinámica) es inferior al 20%. Grado 2, entre el 20 y el 40%. Grado 3, entre el 41 y el 60%. Grado 4, más del 60%.

Marcha por terreno irregular. Grado 1, deambulación por terreno llano con pequeños desniveles o escalones durante menos del 20% del tiempo de trabajo. Grado 2, deambulación por terreno llano con medianos desniveles o escalones hasta el 40% del tiempo de trabajo. Grado 3, igual al anterior más del 40% del tiempo de trabajo o deambulación por terreno irregular con medianos desniveles o escalones entre el 41 y el 60% del tiempo del trabajo. Grado 4, igual al anterior más del 60% del tiempo de trabajo o deambulación irregular con grandes desniveles o escalones menos del 60% del tiempo de trabajo.

Carga mental. Se valora en este requerimiento la cantidad y tipo de información que debe tratarse en un puesto de trabajo.

La carga de trabajo mental remite a tareas que implican fundamentalmente procesos cognitivos, procesamiento de información y aspectos afectivos. Sobre este apartado se deben tener presente que, en España, se han publicado diversas Notas Técnicas de Prevención por el INSHT (179, 275, 445, 534, 544, 571 y 659)⁵⁷⁸ que sirven para orientar sobre los criterios a seguir para valorar la carga mental.

Se han establecido cinco apartados:

a. Comunicación: se valora en este apartado las tareas que impliquen comunicación o relaciones interpersonales, así como el grado de posible

repercusión emocional en el individuo derivada de la realización de la tarea.

b. Atención al público: valora la necesidad de atención continuada al público.

c. Toma de decisiones: se valoran en este apartado la toma de decisiones complejas o de carácter gerencial, y el nivel de responsabilidad dentro de la organización o empresa.

d. Atención/complejidad: valora el nivel de atención en la realización de la tarea, la realización de tareas mentales complejas o la existencia de multitareas.

e. Premio: valora la rapidez en la realización de la tarea.

Cada una de ellas se gradúa en función del porcentaje del tiempo de trabajo dedicado a dicha actividad. Así, se considera grado 1, cuando el tiempo dedicado independientemente a cada una de ellas es menor del 10% del tiempo de trabajo. Grado 2, cuando el tiempo de trabajo dedicado, está entre el 10 y el 30%. Grado 3, si en tiempo dedicado de trabajo está entre el 31 y el 50% y grado 4 cuando el tiempo de trabajo dedicado a cada uno de los apartados individualmente considerados es superior al 50%.

Requerimientos auditivos. Se valora la realización de tareas que requieran percepción de los sonidos, tanto la voz humana como indicadores acústicos. Se toma como referencia el umbral auditivo medio (UAM), para frecuencias conversacionales, es decir, la suma de los umbrales de audición en las frecuencias 500, 1000, 2000 y 3000, dividido por cuatro. Grado 1, trabajos de baja exigencia auditiva. No requieren mantener conversación, UAM inferior a 60 decibelios (dBs), en el mejor de los dos oídos. Grado 2, trabajos de baja-media exigencia auditiva. Requieren mantener conversación en voz normal, UAM entre 50-60 dBs, en el mejor de los dos oídos. Grado 3, trabajos de media-alta exigencia auditiva. Requieren mantener una conversación en voz baja o en ambientes ruidosos, UAM entre 30-49 dBs, en el mejor de los dos oídos. Grado 4, trabajos de muy altos requerimientos auditivos, incluidos músicos profesionales y aquellos requerimientos auditivos, incluidos músicos profesionales y aquellos sometidos a importantes riesgos (pilotos, bomberos, etc.), UAM menos de 30 dBs, en cada uno de los oídos.

Requerimientos visuales. Agudeza visual: Grado 1, trabajos de baja exigencia, agudeza visual binocular (AVB) inferior al 0.3. Grado 2, trabajos de

baja-media exigencia visual, AVB entre 0,3 y 0,4. Grado 3, trabajos de media-alta exigencia visual, incluidos trabajos en alturas, AVB entre 0,5 y 0,7. Grado 4, trabajos de muy altos requerimientos visuales, incluidos trabajos de precisión y aquellos sometidos a importantes riesgos (pilotos, bomberos, etc.), AVB entre 0,8 y 1. Campo Visual: Grupo 1, trabajos de baja exigencia visual, el campo visual (CV) podrá ser inferior a 20° centrales. Grupo 2, trabajos de baja-media exigencia visual, CV entre 20° y 30° centrales. Grupo 3, trabajos de media-alta exigencia visual, incluidos trabajos en alturas, CV mayor de los 30° centrales. Grupo 4, trabajos de muy altos requerimientos visuales, incluidos trabajos de precisión y aquellos sometidos a importantes riesgos (pilotos, bomberos, etc.), CV normal en ambos ojos: 90° por el lado temporal, 60° por el lado nasal y 70° por los lados superior e inferior.

Requerimientos de otros órganos de los sentidos. Se valora la realización de tareas que requieran la intervención de otros órganos sensoriales como el olfato, el gusto y el tacto. Se gradúan en función del tiempo de la jornada laboral dedicado a dichas tareas. Grado 1, actividades que requieren de estos órganos hasta el 10% del tiempo de trabajo. Grupo 2, entre el 10 y 20% del tiempo de trabajo. Grupo 3, entre el 21 y el 30% del tiempo de trabajo. Grupo 4, más del 30% del tiempo de trabajo.

Dependencia. Se valora el grado de libertad que tiene el trabajador en su puesto de trabajo para realizar sus tareas. La autonomía depende en gran parte de la posibilidad de variación del ritmo de trabajo por el propio trabajador, sin incidir en la producción. Grado 1, el porcentaje de tiempo de trabajo en el que se realizan actividades de manera autónoma, es inferior al 20%. Grado 2, entre el 20 y 40%. Grado 3 entre el 41 y 60%, grado 4 más del 60%. El grado 4 sería el de un trabajo en una cadena de producción que no controla el trabajador, y el grado 1 la autogestión).

El segundo aspecto a valorar en los estudios de incapacidad laboral es precisamente la capacidad física y/o psíquica del trabajador, donde el estudio médico del proceso nos conduce a la situación clínica del paciente en la actualidad, consecuencia de las posibles lesiones sufridas y del estado de recuperación de las mismas, después de haber puesto en marcha toda una serie de medidas terapéuticas y posiblemente también rehabilitadoras.

En el ámbito de la incapacidad permanente, el INSS viene editando una guía de recomendaciones en cuanto a la evaluación del proceso clínico,

recogidas en el *Manual de actuación para médicos inspectores del INSS*, siendo su última edición en 2010⁵⁷⁹.

En el caso de los procesos neurológicos, la medicina evaluadora tiene por objeto apreciar la repercusión del cuadro clínico de un trabajador, a efectos de que se determine la existencia o no de algún tipo y grado de incapacidad laboral; es decir, valorar la repercusión funcional que tiene la enfermedad sobre las diferentes capacidades de las personas.

La evaluación del menoscabo neurológico dependerá de la enfermedad, del estadio evolutivo clínico o funcional, del pronóstico y de las posibilidades terapéuticas. La evaluación neurológica suele ser difícil debido a la frecuente interrelación de las funciones del sistema nervioso.

Dicha evaluación deberá hacerse después de un tiempo prudencial, posterior al tratamiento aplicado, para comprobar la eficacia del mismo⁵⁷⁹. Es importante tener en cuenta el pronóstico, ya que a menudo son procesos evolutivos, implicando la reevaluación del paciente.

Con las Guías de Valoración (INSS), se creó un método para graduar de forma simplificada una deficiencia o situación funcional para la mayor parte de los trastornos viscerales o sistémicos. De esta forma, en el capítulo relativo a patologías neurológicas de la Guía de Valoración de Incapacidad Laboral para Médicos de Atención Primaria del 2009⁵⁷⁷, se distinguen los siguientes grados funcionales de afectación:

GRADO 0: diagnóstico sin repercusión funcional neurológica. Capacidad laboral completa (ej.: antecedente de migraña).

GRADO 1: sintomatología neurológica leve. Capacidad laboral para casi todo trabajo salvo los de especiales requerimientos psicofísicos (ej.: temblor esencial leve limitado para actividad de gran precisión manual).

GRADO 2: sintomatología neurológica moderada, compensada parcialmente con el tratamiento. Capacidad laboral limitada por las disfunciones neurológicas. (ej.: enfermedad de Parkinson con aceptable control farmacológico limitado para actividades con requerimiento físico importante).

GRADO 3: sintomatología neurológica grave o no compensada con el tratamiento. Capacidad para tareas laborales marginales o tuteladas (ej.: enfermedad de Parkinson, afectación bilateral, fluctuaciones motoras).

GRADO 4: sintomatología neurológica severa. Precisa ayuda de tercera persona para actividades básicas de la vida diaria (ABVD) (ej.: enfermedad de Parkinson evolucionada).

Por otro lado en el último *Manual de actuación para médicos inspectores del INSS*, editado en 2010, los grados funcionales para la patología neurológica se definen de la siguiente similar manera⁵⁷⁹:

GRADO 0: Enfermedad diagnosticada sin sintomatología. En general sin limitación laboral. Ejemplo: diagnóstico genético sin sintomatología de la enfermedad.

GRADO 1: Enfermedad diagnosticada y controlada con tratamiento y sin limitaciones. Podría existir limitación laboral para altos requerimientos o profesionales con requerimientos legales de capacitación. Ejemplo: miastenia ocular controlada con tratamiento.

GRADO 2: Enfermedad neurológica controlada parcialmente con tratamiento. Limitación laboral para tareas concretas. Ejemplo: enfermedad de Parkinson en fases iniciales.

GRADO 3: Enfermedad neurológica con síntomas limitantes a pesar del tratamiento. Limitada la capacidad laboral. Ejemplo: enfermedad de Parkinson con fluctuaciones motoras.

GRADO 4: Limitación para ABVD. Ejemplo: hemiplejía, demencia evolucionada.

En cuanto al TCE, se recomienda revisar los factores que intervienen en el pronóstico y la predicción de secuelas⁵⁷⁷:

- Mayor posibilidad de secuelas en menores de 2 años y mayores de 65 años.
- Enfermedades previas (diabetes mellitus, hipertensión arterial...) o abuso de alcohol y drogas empeoran el pronóstico.
- Tipo de traumatismo y gravedad: una pérdida de consciencia de menos de 30 minutos y una puntuación en la escala de *Glasgow* entre 13-15 define el concepto de traumatismo craneoencefálico menor si este es no penetrante. Raramente persisten déficits cognitivos graves después de 2 años del traumatismo cuando la puntuación en la escala fue de 8 o mayor a las 24 horas del accidente.

- Amnesia postraumática: si se trata de un traumatismo menor y la duración de la amnesia es menor a 60 minutos es muy posible que el paciente se reincorpore al trabajo en pocas semanas.
- Duración de los trastornos de consciencia de menos de un mes, el 75% de los pacientes llega a tener una buena recuperación y el 50% se reintegra al trabajo; los que superan el mes de inconsciencia casi nunca llegan a tener una buena recuperación.
- Modalidad de lesión cerebral: patrones indicativos de especial gravedad son la presencia de edema cerebral hemisférico asociado a hematoma extracerebral, así como las contusiones múltiples y el daño axonal difuso. La concurrencia de lesiones en órganos diferentes al sistema nervioso pueden tener un papel decisivo en la evolución del paciente (shock, hipoxia inicial, alteraciones de la coagulación, hipertermia...).
- Características del accidente: gran carga de aceleración/desaceleración, fracturas craneales o policontusiones empeoran el pronóstico.

La evaluación médica del proceso, se realiza en las Unidades Médicas (UM) del INSS, por los médicos inspectores de la administración de la S.S., mediante los estudios y reconocimientos médicos pertinentes que se plasman en un informe consolidado de incapacidad funcional en el que se contemplan los siguientes apartados:

- Identificación de la persona a examinar.
- Datos del puesto de trabajo.
- Anamnesis y patologías alegadas por el trabajador, entre las que se incluye la documentación clínica del proceso asistencial.
- Comprobaciones del médico inspector:
 - Exploraciones y pruebas complementarias realizadas.
 - Juicio diagnóstico identificando deficiencias detectadas.
 - Tratamientos recibidos.
 - Evolución y circunstancias sociolaborales.
 - Limitaciones orgánicas y funcionales que se establecen por las deficiencias observadas.
 - Conclusión final.
- Determinación de la contingencia.

En el caso de los TCE-L, la evaluación médica del proceso conlleva la valoración integral del mismo, que deberá comprender los siguientes aspectos³:

- Secuelas físicas
- Secuelas neuropsicológicas: trastornos cognitivos, emocionales y conductuales.
- Secuelas psíquicas.

Secuelas físicas, se estudiarán, si las hubiere, las alteraciones de la sensibilidad, las alteraciones del control motor, las alteraciones funcionales de los pares craneales, alteraciones de la comunicación y de los esfínteres, epilepsia, alteraciones neuroendocrinológicas y alteraciones craneoestructurales producidos por el traumatismo: cicatrices, pérdidas de sustancia, hidrocefalia, fistulas o atrofia cerebral.

Secuelas neuropsicológicas. Estas comprenden aspectos cognitivos, conductuales y emocionales que son altamente discapacitantes y afectan tanto al propio perjudicado como a su familia así como al entorno sociolaboral. Será necesario practicar una amplia evaluación neuropsicológica para ponerlas de manifiesto. Para esta valoración hay que tener en cuenta además de los factores propios del traumatismo y la edad del paciente, factores premórbidos como serían entre otros: capacidades cognitivas previas, nivel de inteligencia general, profesión, rendimiento académico y personalidad.

Déficits cognitivos. El SPC incluye síntomas como: mareo, cefalea, intolerancia a los estímulos sensoriales de la luz y el ruido, visión borrosa, insomnio, enlentecimiento del proceso de la información, dificultades de atención y concentración, trastorno de la memoria, fatiga, irritabilidad, ansiedad y depresión. Se correlacionan con microlesiones difusas e interfieren el regreso del paciente a su vida cotidiana y laboral al presentar una disminución del nivel de rendimiento previo.

Las dificultades de atención se reconocen como uno de los problemas más comunes y persistentes después de un TCE, se asocian a lesiones de los lóbulos frontales, incluyen lentitud en el procesamiento de la información, no entienden más de una cosa a la vez, no pueden sostener la atención durante una actividad y tienen gran dificultad para centrarse en una tarea evitando las interferencias del entorno.

Los efectos de los TCE sobre la memoria son los más importantes. Se encuentran implicadas estructuras frontales, presentando dificultades para mantener la intención de recordar y uso efectivo de estrategias necesarias para el aprendizaje y del hipocampo, afectando al almacenamiento de datos y a la evocación. Existen un importante contraste entre la capacidad para recordar acontecimientos y habilidades previas al TCE y la capacidad para aprender y retener nueva información.

La velocidad de procesamiento de la información, es decir la velocidad con la que el cerebro maneja de forma eficaz distintas informaciones, está alterada, siendo esta lentitud en el procesamiento consecuencia del daño axonal difuso.

Las funciones ejecutivas también se ven alteradas. En general, son todas aquellas situaciones de resolución de problemas. Abarca desde la formulación de objetivos, planificación y organización en etapas y medios para conseguir un propósito y su realización y control. Esta afectación se produce por alteración de los lóbulos frontales. Normalmente falta la conciencia de tal deficiencia y la falta de control de conducta repercute en sus relaciones interpersonales y laborales.

En cuanto a la comunicación, la afasia es infrecuente, pero la anomia o dificultad para evocar el nombre de las cosas, la reducción de la expresión oral y la falta de iniciativa para hablar por lesiones focales anteriores son más frecuentes, así como la reducción del material lingüístico, la frecuencia de repeticiones y temas de predilección con contenido inadecuado. En la disartria, se aprecia lentitud, imprecisión e incoordinación de los músculos implicados, es también frecuente y es concordante con una lesión del tronco cerebral.

Problemas emocionales y conductuales. Los cambios afectivos y conductuales son más difíciles de apreciar y entender que otras formas de discapacidad y, a veces, son más notables que las secuelas de tipo cognitivo. Los más frecuentes son: Impulsividad. Baja tolerancia a la frustración. Desinhibición. Conducta social inapropiada. Egocentrismo. Cambios en la expresión emocional. Reducción de la iniciativa. Lentificación.

Los cambios pueden darse solos o combinados y en distintos grados. Son tanto el resultado directo del daño cerebral como la dificultad del sujeto para reconocerlos y modificarlos espontáneamente. La respuesta a una situación sería o bien inhibirse al no conseguir un adecuado manejo de la misma, o

mostrarse agresivo al no poder realizar las tareas o funciones como antes. La adaptación para enfrentarse a la vida cotidiana después del TCE es dificultosa y puede ocasionar: estrés, irritabilidad, frustración, ansiedad y depresión. La base orgánica reside en los lóbulos frontales, responsables de los cambios de personalidad. Se diferencian dos patrones: Uno caracterizado por la desinhibición, inatención, impulsividad e hiperactividad y otro con apatía, retraimiento social y escasa motivación.

Secuelas psíquicas. Son más raras de encontrar en pacientes que han sufrido un TCE-L, pero están descritas y teniendo en cuenta la clasificación del DSM-IV encontramos:

- Cambio de personalidad debido al TCE, producidas por lesiones que interrumpen la conexión entre la corteza orbito-frontal y/o prefrontal con el sistema límbico y centros subcorticales, dando lugar a dos cuadros sintomáticos antagónicos. Uno por afectación del sistema órbita-frontal (derecho) con personalidad desinhibida, lábil y/o agresiva, con deterioro de la discriminación olfatoria y otro por afectación del sistema medial-frontal y/o prefrontal dorsolateral con personalidad apática. La intensidad sintomática está en relación proporcional a la intensidad del TCE, así en los leves, lo que se produce es una exacerbación de los rasgos de personalidad premórbida y en los graves conlleva una ausencia de rasgos de la personalidad original y la aparición de una personalidad de tipo apático.

- Demencia debida al TCE. Producido principalmente por lesiones múltiples y bilaterales que cursan con atrofia de parénquima cerebral localizado en regiones fronto-parietales y/o área hipocámpica bilateral o izquierda. Se observa en el 5% de los TCE graves.

- Trastorno del estado de ánimo debido al TCE. Trastorno depresivo. Se observa en un 20-40% de los TCE graves a los seis meses del accidente y en un 30-40% al año del mismo, principalmente en aquellos que afectan al hemisferio izquierdo (corteza fronto dorsolateral, ganglios basales y áreas subcorticales). Si las anteriores localizaciones se asocian a lesión del lóbulo parieto-occipital derecho, se observa presencia de sintomatología ansiosa concomitante. Hay que subrayar en esta entidad secuelar, la necesidad de realizar un adecuado diagnóstico diferencial y valoración con trastorno depresivo previo.

- Trastorno del estado de ánimo debido al TCE. Trastorno bipolar. Se observa en un 1-9% de los TCE graves, principalmente en aquellos que afectan al área témporo-límbica del hemisferio derecho, diferenciándose aquellos que afectan al córtex basotemporal y orbitofrontal los cuales resultan en manía unipolar, de aquellos que afectan al subc rtex (cabeza del núcleo caudado y tálamo) los cuales resultan en manía bipolar.

- Trastornos de ansiedad debidos a TCE. Trastorno por estrés postraumático. Se observa en el 2,6% de los TCE a los tres meses del accidente y en un 3,2% al año del mismo. Su intensidad no guarda relación con la severidad del TCE. Suele producirse en aquellos TCE que cursan sin pérdida de conciencia, en los cuales los síntomas derivarían del impacto emocional del accidente y/o gravedad de las secuelas, y existe un recuerdo parcial del acontecimiento traumático pues la amnesia ántero y/o retrógrada no incluye todos los sucesos previos o posteriores al accidente; mientras que en los TCE que cursan con pérdida de conciencia, la amnesia impide al individuo tener memoria del acontecimiento.

- Trastorno psicótico debido a TCE. Se observa en un 0,7-3,4% de los TCE graves, principalmente en aquellos que afectan al lóbulo temporal, sistema límbico y/o ganglios basales del hemisferio izquierdo. Su aparición es tardía entre los 9 meses y los 10 años de media. Es frecuente su asociación a trastorno de la personalidad premórbida.

En este proceso juegan un importantísimo papel la información que se aporta desde el ámbito asistencial por parte de las unidades de salud mental, neurología, neurocirugía y neuropsicología clínica. Cuando las características clínicas del paciente lo aconsejen, o resulte imposible la aportación de los documentos preceptivos, se podrá solicitar la emisión de otros informes y la práctica de pruebas y exploraciones complementarias, a los centros e instituciones sanitarias del Servicio Público de Salud u otros centros sanitarios concertados con el INSS.

Una vez definidas las deficiencias que presenta el paciente, es decir las lesiones o procesos patológicos y se objetivan las limitaciones orgánicas y/o funcionales que originan en el paciente trabajador, el Equipo de Valoración de Incapacidades (EVI),  rgano colegiado y decisorio, tras conocer las tareas realizadas por él y conocer los requerimientos profesionales y circunstancias específicas del ambiente laboral, podrá establecer las relaciones entre las

limitaciones y los requerimientos del trabajo con el fin de dictaminar sobre la posible existencia de incapacidad laboral en uno de los grados establecidos por la LGSS.

Como podemos observar este procedimiento evaluador es totalmente específico para cada persona ya que difícilmente se dan dos casos iguales en el que coincidan plenamente las limitaciones psicofísicas del pacientes y los requerimientos específicos del puesto de trabajo.

10. EL CRITERIO DE CERTEZA: VALORACIÓN DE LA VALIDEZ DE UN PROCEDIMIENTO DIAGNÓSTICO EN AUSENCIA DE UN CRITERIO DE REFERENCIA O *GOLD STANDARD*.

Si en este punto de lo expuesto nos paramos a reflexionar, parece mayor la información que se desconoce que de lo que se conoce. Según el abordaje de investigación, las causas pueden ser los efectos; los casos, los controles; lo que se especula, lo que se sabe... ¿Por qué? A diferencia de otros problemas clínicos, el estudio del SPC se enfrenta a una limitación de partida y es la imposibilidad de obtener una información de certeza infalible frente a la que contrastar cualquiera de los hallazgos que cada área aporta al conocimiento de esta compleja patología. Los modelos experimentales animales son marginalmente extrapolables al hombre, la exploración histopatológica invasiva es en todo punto inadmisibles, y así en un largo etcétera.

El paradigma clásico de los estudios de precisión (o validez) diagnóstica de la enfermedad está basado en estudios que comparan los resultados de la prueba en evaluación con los resultados de un patrón de referencia, patrón de oro o *gold Standard*. Las medidas de precisión expresan cómo los resultados de la prueba bajo evaluación, están de acuerdo con el resultado del estándar de referencia empleado. Evidentemente determinar esta validez es un paso clave en cualquier evaluación y comparación de los procedimientos o exámenes médicos en la tecnología de la salud⁵⁸⁰. En la realidad clínica y de investigación esta situación no es excepcional y se encuadra bajo el epígrafe genérico de ausencia de *gold standard* o estudios con un *gold standard* imperfecto.

En la literatura referente al tema la mayoría de los artículos tratan con estándares de referencia imperfectos o ausentes, centrándose en un tipo de

solución y analizando los puntos fuertes y las limitaciones de esa aproximación. Pocos autores han comparado diferentes enfoques o han proporcionado una guía de cómo proceder cuando se enfrentan con un estándar de referencia imperfecto.

Una revisión relativamente amplia de los diferentes procedimientos propuestos ha sido realizada recientemente por Rutjes⁵⁸⁰. En la opinión de este autor las soluciones propuestas a este problema pueden encuadrarse en los siguiente cuatro grupos principales:

- 1.- Estudios que imputan o ajustan los datos faltantes en la referencia estándar. En este grupo de métodos, existe un aceptable estándar de referencia, pero por diversas razones los resultados del mismo no se obtiene en todos los pacientes.
- 2.- Estudios que corrigen el estándar de referencia imperfecto. En este grupo, hay un estándar de referencia preferido, pero esta norma se sabe que es imperfecta.
- 3.- Estudios que construyen un estándar de referencia. Estos métodos tienen en común que combinan varios resultados de ensayo para construir un patrón de referencia resultante.
- 4.- Estudios que validan el índice de resultado de las pruebas. El paradigma de la precisión de la prueba diagnóstica es abandonado en este grupo y los índices de resultados de la prueba se relacionan con otras características clínicas relevantes.

En los últimos 10 años, numerosos autores han propuesto y utilizado este tipo de estudios sobre validez de pruebas diagnósticas, cuando no existe un *gold standard* respecto al que comparar. Se pueden utilizar para estimar la sensibilidad y especificidad, mediante métodos bayesianos suponiendo o no la independencia condicional de las pruebas (dos tests cumplirán la condición de ser condicionalmente independientes cuando aplicados en el mismo individuo el resultado del uno no está asociado con el resultado del otro) y particularmente en los supuestos que no requieren la asunción de independencia entre pruebas condicionadas sobre la situación real de la enfermedad⁵⁸¹.

A menudo, los investigadores necesitan evaluar la precisión de pruebas diagnósticas cuando el criterio de referencia no es una característica binaria (escala continua, ordinal o nominal), describiéndose estimadores no paramétricos de validez⁵⁸². Estos métodos también se utilizan cuando se conoce

que el criterio de referencia presenta un sesgo, aunque la magnitud precisa de este sesgo se desconoce⁵⁸³.

En nuestro caso, la ausencia de un procedimiento estándar de referencia, haría imposible la estimación de los parámetros de sensibilidad y especificidad. No obstante, los diversos abordajes analíticos permiten bajo ciertas asunciones, alcanzar este propósito. De hecho, la existencia de esta metodología de análisis respalda el planteamiento del presente proyecto de investigación. Específicamente, el análisis que se pretende aplicar a nuestra serie de casos se basa en el empleo de procedimientos que no requieren la asunción de independencia entre pruebas condicionadas⁵⁸¹. Esta estrategia de análisis permite obtener estimaciones de sensibilidad y especificidad, en ausencia de *gold standard*.

En el caso concreto de estudio (simulación en SPC) y en el marco geográfico y temporal en el que éste se ha desarrollado, la complejidad metodológica del abordaje propuesto supera de forma amplia nuestros conocimientos. En nuestro caso se ha contado con la colaboración de expertos en esta materia que han atendido a nuestro problema de forma generosa, encontrando en ellos una respuesta y estímulo inusitados así como una inestimable ayuda, indispensable para la resolución del mismo.

11. COROLARIO.

En relación con lo que hemos ido evidenciando a lo largo de la Fundamentación Teórica en torno al diagnóstico del SPC y al de su simulación, nos permitimos resaltar las siguientes aseveraciones:

1.- Se considera que el porcentaje de los TCE-L con respecto al resto de traumatismos es muy alto, en torno al 80%, con una importante incidencia anual entre 120-370 casos por 100.000 habitantes^{20,47,118} en los países desarrollados, incluyendo también el nuestro¹⁰⁸. Estos estudios sugieren que la sintomatología del SPC es relativamente común en las primeras semanas (50-70% de los pacientes), con una resolución progresiva en los meses siguientes y que una minoría de estos pacientes (10-15%) continúan manifestando clínica al año del evento traumático (el ya mencionado SPC persistente)^{37,119}. Parece razonable pensar que no menos de esta proporción de pacientes presentará el SPC a los 6 meses del TCE-L.

2.-En este contexto del SPC, donde predomina la subjetividad de la sintomatología clínica relatada por los pacientes, existe una proporción nada despreciable de los mismos, que pueden simular ésta. Para algunos autores la proporción de simuladores puede ser incluso superior a un tercio de los pacientes⁸².

3.- El gasto asistencial del SPC debido al volumen de casos es importante, pero además las repercusiones médico-legales del mismo, que abarcan los procesos de incapacidad temporal subsidiadas por la Seguridad Social en sus distintas contingencias (accidente de trabajo y accidente no laboral) y las que se puedan derivar de procesos de incapacidad permanente, son muy elevadas. Si a esta consideración se le añaden los costes de litigiosidad (pues muchos de estos procesos terminan dirimiéndose en un tribunal), el volumen económico que supone para las compañías de seguros privadas las indemnizaciones que cubren sus pólizas y los días laborales perdidos por la enfermedad, nos podemos hacer cuenta de la importante repercusión médica, laboral, social y económica de este proceso.

4.- Poder decidir desde el punto de vista clínico entre un diagnóstico orientado hacia el verdadero SPC o el poder detectar en el proceso diagnóstico al paciente simulador, tiene una trascendencia importante a la hora de decidir el tipo y la cantidad de recursos sanitarios y económicos que se

movilizan tanto para la rehabilitación, como para indemnizar el lucro cesante de pacientes, el de cuidadores y el que corresponda por las secuelas que el proceso pueda producir.

5.- Evidentemente el SPC, se incluye dentro de la patología traumática craneoencefálica y en concreto, dentro de los aspectos relacionados con el posiblemente mal denominado traumatismo menor⁹⁷. Consideramos que la más operacional de las diversas definiciones es la referida en la *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*, 10ª edición³⁸, que incluye como parámetros clínicos para la consideración del SPC los siguientes criterios:

- . Historia de traumatismo craneoencefálico con pérdida de conciencia, que precede a la aparición de los síntomas en un máximo de 4 semanas.
- . Tres o más categorías sintomatológicas entre las siguientes:
 - A. Cefalea, fatiga, intolerancia al ruido, vértigos-mareos, malestar.
 - B. Depresión, ansiedad, irritabilidad, labilidad emocional.
 - C. Disminución de la capacidad de concentración, memoria o capacidad intelectual sin evidencia neuropsicológica de un deterioro marcado.
 - D. Insomnio.
 - E. Disminución de la tolerancia al alcohol.
 - F. Preocupación por cualquiera de los síntomas anteriores y miedo a padecer un daño cerebral con componente hipocondríaco y adopción del papel de enfermo.

6.- Se estima que la más reconocida definición para el TCE-L es la revisada en *el American Congress of Rehabilitation Medicine*⁵⁵. Esta recoge, que un paciente que ha padecido un TCE-L y en ausencia de fracturas de cráneo con depresión de fragmentos, hematomas craneales u otra patología neuroquirúrgica, presenta una disrupción de las funciones fisiológicas de su cerebro que se manifiestan al menos por uno de los siguientes apartados:

1. Cualquier periodo de pérdida de conciencia
2. Cualquier pérdida de memoria de los acontecimientos inmediatamente anteriores o posteriores al accidente.
3. Cualquier alteración en el estado mental en el momento del accidente (confusión, desorientación, aturdimiento...)
4. Déficits neurológicos focales que pueden o no ser transitorios pero en los que la intensidad de la lesión no exceda de lo siguiente:

- .. Pérdida de conciencia < 30 minutos.
- .. Nivel de *Glasgow* de 13 o mayor (13-15) sin deterioro posterior.
- .. Amnesia postraumática menor de 24 h.

7.- En aras de conseguir una mayor operatividad en la descripción clínica del SPC algunos autores han propuesto su descripción semiológica en forma de escalas cuantificadas. De entre ellas destacamos, por su aplicabilidad clínica y por su compatibilidad con la definición del ICD-10, la propuesta por King y colaboradores del Centro *Rivermead* de Rehabilitación, conocida en el medio clínico como el cuestionario *Rivermead*²³³. Entre otras, la ventaja principal de este tipo de escalas es la de ofrecer los datos de la anamnesis del paciente en una forma cuantificable³⁷, lo que nos puede permitir un abordaje clínico del SPC de forma cuantitativa para comparar los resultados entre las distintas posibles clasificaciones en que se muestren nuestros pacientes con respecto a las variables del estudio.

8.- La respuesta del cerebro a la aplicación brusca de energía mecánica puede causar lesiones tanto a nivel del componente vascular como neural, y a su vez estas lesiones pueden aparecer de forma focal o difusa. La asociación de estos componentes constituyen el sustrato fisiopatológico del SPC y pueden condicionar los diferentes subtipos de manifestaciones clínicas del mismo. Es importante recordar que este conjunto de procesos fisiopatológicos van a condicionar cambios que pueden ser evidenciados mediante procedimientos de diagnóstico por imagen:

1) A nivel estructural: Si son de magnitud suficiente pueden ser detectados por los procedimientos de neuroimagen estructural principalmente TC y RM.

2) A nivel funcional: Si son de magnitud suficiente pueden ser detectados por los procedimientos de neuroimagen funcional, principalmente PET-FDG y SPECT-PCR, con independencia de la existencia o no de lesiones estructurales detectables.

Si para cualquier órgano su función es su principal característica, en el caso del cerebro esta aseveración es especialmente importante. Un deterioro funcional puede aparecer sin que existan cambios estructurales detectables por los procedimientos convencionales (TC, RM).

Habitualmente en la valoración inicial del traumatismo se incluye la exploración radiológica con TAC con la finalidad de descartar la necesidad de una intervención neuroquirúrgica aguda.

En el caso de los TCE leves y moderados la TC ha mostrado una sensibilidad inferior al 25% en la detección de cambios estructurales³²⁶. Los hallazgos en la TC pueden abarcar desde un estudio normal hasta la aparición de sangrado intracraneal, edema cerebral local o difuso que puede emplearse para descartar una evolución clínica significativa de las lesiones³²⁶.

La RM ha mostrado ser más sensible en la detección de lesiones que pueden manifestarse como pequeñas áreas de contusión o lesiones dispersas. En general es más sensible a mayor proximidad respecto al traumatismo²³⁹. Habitualmente las lesiones observadas en RM suelen resolverse a los 3 meses del trauma.

A pesar de que su uso rutinario en la práctica clínica sigue en controversia, la mayoría de los autores coinciden en que la SPECT-PCR es más sensible que la TC y la RM en la detección de lesiones en pacientes sintomáticos de TCE-L y que puede seguir siendo sensible para detectar dichos hallazgos incluso pasados 6 meses del TCE ^{242,254,281,310,329}.

9.- Las pruebas neuropsicológicas en el contexto de la detección de simuladores, entendiendo la simulación como "la producción o exageración de síntomas físicos o psicológicos con el objetivo consciente de obtener incentivos externos"⁴, deben conformar una parte amplia de las pruebas seleccionadas (especialmente si existe algún procedimiento de compensación hacia el paciente). Los más utilizados se basan en contrastar la consistencia de la información recogida y la administración de pruebas neuropsicológicas de simulación^{20,584}. Las pruebas específicas de simulación más utilizadas son los "tests de elección forzosa" en los que palabras, dibujos, fotografías o líneas (depende de la prueba) son presentadas al paciente y, a continuación, debe reconocer entre dos posibilidades la que se le ha mostrado. En pacientes completamente amnésicos, se obtendrá un porcentaje de éxito del 50% y, por tanto, un paciente que obtenga porcentajes inferiores, es sospechoso de contestar erróneamente de modo intencionado. En la práctica clínica, diversos grupos de pacientes con daño cerebral han mostrado porcentajes de acierto entre el 84 y el 99% (debido a la baja dificultad de la tarea) y los pacientes simuladores aciertan entre el 56 y el 74%⁵⁸⁴.

Con independencia de la relativa “profusión” de tests neuropsicológicos disponibles, en la exploración del SPC son de especial utilidad aquellos que aportan información tanto de la posible semiología de dicho síndrome como del aspecto de posible simulación de la sintomatología. Bajo este prisma, y sin entrar en la exhaustiva descripción de las características de cada uno, consideramos de especial interés el empleo de:

A) Test de los 15-ítems de Rey, basado en la exploración de la memoria episódica con material visual^{426,458}.

B) *Test of Memory Malingering* (TOMM)⁴⁹⁸.

C) Test de la b⁴⁹¹.

D) Test VSVT (*Victoria Symptom Validity Test*).

10.- En nuestra opinión, el abordaje de este problema diagnóstico, debería realizarse desde un enfoque multidisciplinar. Desde esta perspectiva, se aprovecha el conocimiento clínico y la evaluación clínica del paciente, se realiza el estudio neuropsicológico del mismo tanto para objetivar su sintomatología como para investigar la posible simulación de la misma y finalmente se explora el posible daño cerebral regional producido por el traumatismo, mediante técnica de neuroimagen funcional. Esta triple perspectiva del problema, pretende reducir la incertidumbre que se le plantea al médico clínico, al médico evaluador en los procesos de incapacidad laboral o al médico perito que debe realizar una valoración del daño corporal, a la hora de afrontar la decisión de concluir en su informe entre el diagnóstico de verosimilitud de un SPC y su posible simulación.

11.- Cabe realizar algunas consideraciones de índole general acerca de la situación actual en el diagnóstico del SPC. Como ya se citó anteriormente, no existen criterios diagnósticos del SPC aceptados unánimemente por la comunidad médica, esta situación se ve complicada por:

.. Ausencia de hallazgos neuroestructurales, con especial relevancia en el diagnóstico retrospectivo de los procedimientos neurofuncionales, sin información previa respecto a la que comparar los resultados.

.. La obtención de resultados negativos en los diferentes métodos de exploración (clínica, psicológica, neuroimagen...), no excluyen la existencia del SPC.

.. Existe una fuerte interacción entre:

... Manifestaciones clínico/neurológicas.

... Manifestaciones psicológicas.

... Obtención de rentas económicas y no económicas.

.. Escasez de estudios en los que se realice un abordaje multidisciplinar sobre dicho diagnóstico^{310,329}. Pese a la profusión de documentación sobre el tema^{4,37,118}, la mayoría de las series suponen una aproximación uni o bilateral sobre aspectos concretos de cada método y su validez diagnóstica.

.. Se desconoce además el valor diagnóstico de cada uno de los procedimientos citados, toda vez que se carece de un criterio de verdad absoluta frente al que referir los resultados.

En este estado de cosas, el clínico (frente al paciente o bajo la solicitud de un peritaje como experto), se ve obligado a recurrir de un lado a procedimientos diagnósticos relativamente sofisticados, de parcial especificidad y difícil interpretación en este contexto y de otro, a su propia experiencia, intuición y pericia médica. Algunas de las preguntas que más de un paciente le suscitarán son:

.. ¿Existe alguna posibilidad, cuando menos semi-objetiva de aglutinar la información que pueden ofrecerme estos procedimientos?

.. ¿Cómo interpretar las posibles discrepancias entre los mismos?

.. ¿Será un simulador?

.. ¿Cuál puede ser el error que cometo al considerar a un paciente como tal o como simulador? ¿Cuánto de este error estoy dispuesto a aceptar en mi toma de decisiones?

Según todo lo anterior y si alguna palabra puede resumirlo, consideramos que el término adecuado es subjetividad. En el intento de vencer esta subjetividad tanto en la exploración sistemática del propio síndrome posconmocional como de su posible simulación, la **hipótesis** general en la que se sustenta el presente trabajo es que el abordaje multidisciplinar mediante el empleo de procedimientos complementarios objetivos, puede ser de utilidad en el diagnóstico tanto del síndrome posconmocional en sí mismo como de su posible simulación.

OBJETIVOS

En el marco de la hipótesis general formulada, el objetivo principal del presente trabajo es:

Estudiar la utilidad de los resultados ofrecidos por la valoración clínica, la neuroimagen funcional de perfusión cerebral regional mediante tomografía por emisión de fotón único y los procedimientos neuropsicológicos en pacientes que refieran un síndrome posconmocional a los 6 meses de haber sufrido un traumatismo craneoencefálico leve.

Este objetivo principal se concreta en los siguientes objetivos específicos:

1. Estudiar de modo sistemático las variables sociosanitarias y clínicas del síndrome posconmocional.
2. Discriminar entre pacientes con síndrome posconmocional *vero* de los simuladores del mismo.
3. Analizar la utilidad de los test neuropsicológicos específicos para el diagnóstico de simulación.
4. Analizar la utilidad de las imágenes funcionales de tomografía por emisión de fotón único de la perfusión cerebral de estos pacientes en el estudio del síndrome posconmocional y en el diagnóstico de su posible simulación.
5. Comparar los resultados obtenidos en la población de pacientes respecto a los procedentes de un grupo análogos, considerándose tales como simuladores incentivados.
6. Estimar los parámetros de precisión diagnóstica de los distintos procedimientos, tanto de modo individualizado como combinados entre sí, mediante el uso de un análisis de validez para procedimientos diagnósticos en ausencia de un criterio de certeza o *gold standard* de referencia.
7. Establecer un algoritmo diagnóstico mediante la combinación de distintas pruebas que permitan el diagnóstico de Síndrome Posconmocional Simulado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Desde el punto de vista metodológico el presente estudio se ha desarrollado en tres etapas consecutivas, tanto de forma conceptual como de forma cronológica.

1. Una primera etapa podría considerarse bajo el epígrafe de observacional o descriptiva. Hace referencia al estudio sistemático, en un grupo seleccionado de pacientes afectos de un Síndrome posconmocional (SPC), de los aspectos relacionados con el traumatismo craneoencefálico leve (TCE-L) que lo generó, de la propia semiología del SPC derivado de él, así como de la posible existencia de simulación del mismo. En esta etapa se incluye la información procedente de los procedimientos de diagnóstico empleados en este contexto clínico: tests neuropsicológicos y SPECT-PCR.

2. Los resultados obtenidos de esta primera etapa motivaron la realización de un segundo abordaje que podría denominarse "experimental", en el que se analizó el comportamiento de las técnicas diagnósticas propuestas en un grupo de sujetos a los que se les incentivó su comportamiento como simuladores ("análogos").

3. La contrastación de los datos procedentes de las etapas anteriores se enfrenta a la limitación de carecerse de un criterio de certeza absoluto respecto al que referenciar los procedimientos empleados, es decir que pueda emplearse como *gold standard*. Con la intención de solventar esta limitación se ha desarrollado una tercera etapa que podría denominarse "analítica" que tiene como finalidad la estimación de validez diagnóstica de los procedimientos empleados en ausencia de *gold standard*.

En el intento de ganar claridad en la exposición, la metodología de estudio llevada a cabo se realiza siguiendo las etapas mencionadas.

1. ETAPA 1ª, OBSERVACIONAL O DESCRIPTIVA.

1.1. Diseño.

Estudio observacional, descriptivo ambispectivo (retrospectivo y prospectivo) de una serie de casos.

1.2. Ámbito.

1.2.1. Geográfico.

Población adscrita a la consulta externa de Neurocirugía del Hospital Universitario "Virgen de las Nieves". Distrito Sanitario Granada Norte.

1.2.2. Temporal.

Pacientes que seis meses después de un TCE-L refieren un SPC, reclutados desde 1 de enero de 2003 hasta 31 de diciembre de 2005.

1.3. Población.

1.3.1. Población Diana.

Pacientes que refieren un SPC a los 6 meses de haber sufrido un TCE-L.

1.3.1.1. Criterios de Inclusión.

1. Se adoptan las definiciones operacionales descritas en esta introducción:

- Para el TCE-L, se considera la propuesta por el *American Congress of Rehabilitation Medicine*⁵⁵, con unos índices de gravedad en el paciente con TCE que no deben exceder de lo siguiente:

a) La pérdida de conciencia debe ser inferior a 30 minutos.

b) Después de los primeros 30 minutos, la puntuación en la ECG debe ser entre 13-15.

c) El periodo de amnesia postraumática menor de 24 horas.

Además, los pacientes no mostraron tras el TCE-L hallazgos radiológicos significativos en la TC realizada en el momento del ingreso.

- Para el SPC se ha empleado la expuesta en la *Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*, 10ª edición (ICD-10 1992)³⁸. Como parámetros clínicos para la consideración del SPC, se incluyen los siguientes criterios:

A. Historia de TCE con pérdida de conciencia, que precede a la aparición de los síntomas en un máximo de 4 semanas.

B. Tres o más categorías sintomatológicas entre las siguientes:

a) Cefalea, fatiga, intolerancia al ruido, vértigos-mareos, malestar.

b) Depresión, ansiedad, irritabilidad, labilidad emocional.

c) Disminución de la capacidad de concentración, memoria o capacidad intelectual sin evidencia neuropsicológica de un deterioro marcado.

d) Insomnio.

e) Disminución de la tolerancia al alcohol.

f) Preocupación por cualquiera de los síntomas anteriores y miedo a padecer un daño cerebral con componente hipocondríaco y adopción del papel de enfermo.

Se ha considerado como tiempo de referencia una evolución mayor o igual a 6 meses.

2. Edad comprendida entre 18 y 55 años. Se elige este rango de edad dado que incluye a pacientes mayores de edad en los que no es esperable la existencia de alteraciones neuropsicológicas o neurofuncionales debidas al deterioro adscrito a la edad.

1.3.1.2. Criterios de Exclusión.

1. Embarazo, debido a criterios de protección radiológica.

2. Historia previa de alteraciones psiquiátricas conocidas, especialmente de perfil depresivo.

3. Antecedentes de TCE previo.

4. Enfermedad neurológica conocida, especialmente epilepsia, migraña y síndrome de dolor crónico
5. Consumo habitual de psicotrópicos.

1.3.2. Población Accesible.

Aquella fracción de la población diana atendida en la mencionada consulta externa del Servicio de Neurocirugía.

1.3.3. Muestra.

1.3.3.1. Tipo de Muestreo.

- 1) Retrospectivo.

Un 51,3% (39/76) de la población se obtuvo mediante un reclutamiento retrospectivo (ver figura MM.1), a través de un listado de casos de TCE-L (definidos en relación a los criterios antes mencionados), atendidos en el Servicio de Urgencias del Centro de Traumatología y Rehabilitación del Hospital Universitario "Virgen de las Nieves" de Granada, desde enero de 2003 hasta abril de 2004. El listado se confeccionó originalmente desde la Unidad de Neurorradiología del centro en el que se contempla codificada la orientación clínica TCE. Este listado fue cruzado con el pertinente del Servicio de Urgencias de dicho hospital para corroborar que se trataba de un TCE-L. Es decir, en todos los pacientes potencialmente elegibles se había realizado una exploración de TC sin que ninguno presentara alteraciones radiológicas relevantes (TC negativo) y se había constatado un TCE-L. Mediante una entrevista telefónica se exploró la existencia del SPC y si estaba presente, el paciente era citado para una evaluación exhaustiva.

De los 386 pacientes que componían el listado original no fue posible contactar con 44 de ellos (11,4%) debido a errores en el número de teléfono disponible o ausencia reiterada en el domicilio. Un 31,9% de ellos fue excluido por estar fuera del intervalo de edad objeto de nuestro estudio (<18 y >55 años). Once pacientes que fueron atendidos en el Servicio de Urgencias procedían de otras regiones sanitarias (no pertenecientes a la provincia de

Granada) razón por la cual se desestimó su participación (11/386; 2,8%). Hasta un 11,1% (43/386) de los pacientes fueron excluidos ya que se registró el

Figura MM.1

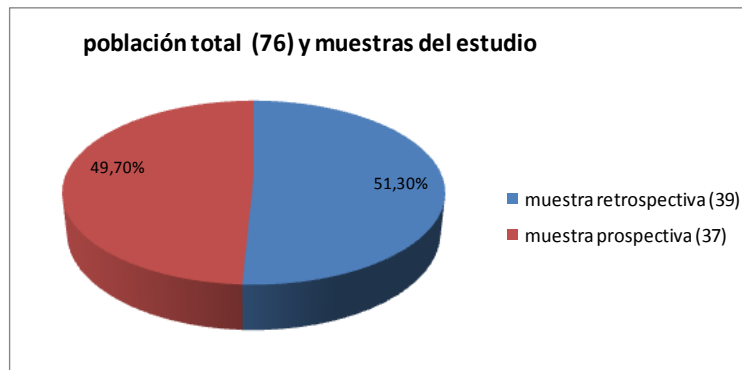


Fig. MM.1.- Población total del estudio según su obtención, reclutamiento retrospectivo y prospectivo.

antecedente de patología psiquiátrica conocida o el abuso habitual de sustancias tóxicas. A los seis meses del TCE-L, un 30,8% (119/386) de los pacientes se encontraban libres de sintomatología asociada a dicho evento. Siete pacientes expresaron formalmente su deseo de no participar en el estudio, sin poder registrarse la posible existencia o no de SPC. Finalmente fueron incluidos un total de 39 pacientes (10,1%).

En la tabla MM.1 se expone de modo resumido el subgrupo de estudio incluido mediante el reclutamiento retrospectivo, su distribución en figura MM.2.

Tabla MM.1

Reclutamiento retrospectivo desde listado (n= 386)			
Causas de Exclusión	Excluidos	% Excluidos	Muestra Resultante
Ausencia de contacto	44	11,4%	342
Intervalo de edad	123	31,9%	219
Traslado	11	2,8%	208
Neuropsiquiátrico, drogas	43	11,1%	165
No SPC a los 6 meses	119	30,8%	46
Renuncia	7	1,9%	39
Totales	347	89,9%	39

Tabla MM.1.- Reclutamiento retrospectivo. Número de pacientes excluidos, porcentaje de pacientes excluidos y muestra resultante en relación a las distintas causas de exclusión.

Figura MM.2

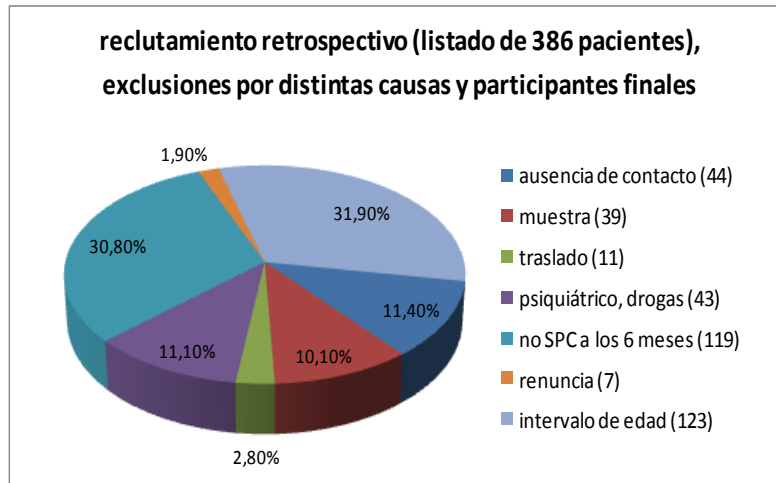


Figura MM.2.- Muestreo retrospectivo y causas de exclusión (véase texto).

2) Prospectivo.

Secuencial: Pacientes procedentes de la consulta de Neurocirugía del Hospital Universitario "Virgen de las Nieves" afectados de un SPC tras un TCE leve, que satisfacen los criterios de inclusión.

Mediante este método han sido incluidos finalmente en el estudio 37 pacientes.

Con independencia del procedimiento de reclutamiento empleado, el protocolo de estudio era explicado claramente a cada paciente, haciendo hincapié en el carácter exhaustivo tanto de:

- Aspectos asistenciales: principalmente la sintomatología predominante de cada paciente.

- Aspectos de investigación: en relación a la exploración de otros ítems vinculados con su proceso: atención, memoria, concentración... Introducidos entre estos procedimientos de exploración se incluyen los tests específicos de simulación.

Del mismo modo se le explicaba que la aplicación del mencionado protocolo, supondría un consumo de tiempo superior al habitual en las consultas médicas convencionales.

Tras la obtención de su consentimiento informado el paciente se consideraba incluido en el estudio.

1.3.3.2. Estimación del Tamaño Muestral.

Partiendo de la fase conceptual de este trabajo, y con una finalidad meramente orientativa, se pretendía lograr un procedimiento diagnóstico (simple o combinado) con una validez mínima (sensibilidad y especificidad) del 90% que clasifique correctamente a un paciente con un síndrome posconmocional como tal. Empleando el abordaje convencional afín, para alcanzar este valor, con una precisión en la estimación del 8%, se necesitarían un total de 55 pacientes. Asumiendo la posibilidad de que un 10% de la población potencialmente accesible se pierda de la muestra final del estudio, dicho tamaño se estimó que se alcanzaría con un periodo de reclutamiento de pacientes aproximado de 24 meses.

El desarrollo fáctico de este trabajo ha sido sutilmente más largo en su fase de reclutamiento y más laborioso (véanse epígrafes anteriores), considerándose cerrado al alcanzar un tamaño muestral >70 pacientes.

1.4. Protocolo de Estudio. Fuentes de Información y Variables Recogidas.

Los pacientes fueron estudiados mediante los procedimientos diagnósticos que se exponen a continuación y en el orden indicado. Se eligió esta secuencia toda vez que coincide también con la logística habitual del flujo de pacientes (desde consulta ambulatoria a servicios centrales de diagnóstico).

1.4.1. Anamnesis Clínica Convencional, tanto del Evento Traumático como del SPC.

Con independencia de la aplicación de una anamnesis dirigida semiestructurada, la información procedente de la misma se concretó de manera sistemática en forma de una "Hoja de Recogida de Datos", siguiendo la expuesta en el Apéndice 1 de este trabajo.

De modo resumido se incluyen ítems referentes a:

A.- Aspectos socio-epidemiológicos.

- 1) Datos de filiación.
- 2) Nivel cultural.
- 3) Situación laboral.
- 4) Entorno sociológico.
- 5) Impacto social del accidente.

Incluido si el paciente está o no en litigio de compensación.

B.- Anamnesis del TCE-L.

1. Pérdida de conciencia.
2. Déficits neurológicos.
3. Tipo de traumatismo, lugar, antecedentes tóxicos.

C.-Cuestionario de semiología clínica del SPC:

1. Cuestionario *Rivermead* a los 3 meses.
2. Cuestionario *Rivermead* a los 6 meses.

El contenido pormenorizado de ambos cuestionarios puede consultarse en los Apéndices 2 y 3 del presente trabajo.

Junto a estos ítems se ha añadido un último que es la valoración subjetiva por parte del examinador a una hipotética pregunta de si el paciente "¿Finge o no?"

Las fuentes de información tanto del evento traumático como de la semiología del SPC, fueron tanto la Historia Clínica disponible del paciente, en la que se incluye el informe de alta del Servicio de Urgencias, así como lo recogido fruto de la entrevista clínica organizada.

1.4.2. Neuroimagen Funcional: SPECT-PCR de Alta Resolución.

Realizada en el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Universitario "Virgen de las Nieves".

Protocolo convencional de adquisición en condiciones basales sin estimulación neurosensorial. Estas condiciones incluyen la existencia de un reposo previo a la administración del radiofármaco. Dicho reposo en estos pacientes no fue inferior a 30 minutos.

La administración del Radiofármaco, Tc 99m-ECD, en dosis adecuada al peso del paciente, se realizó vía intravenosa a través de una vena previamente

canalizada. La adquisición de las imágenes comenzó 30-60 minutos post-inyección.

Instrumentación: Gammacámara de Alta Resolución Picker Prism 3000 Neuroespecífica. Dotada de tres detectores con colimación neurofocal. Resolución espacial 3-5 mm.

Condiciones de Adquisición: Radio: 12,9 cm. Tasa de Actividad: >70 kcts/step. Matriz: 128x128. Modo: *Step and Shoot*, cada 2°; 180 Pasos.

Inicialmente se pretendía obtener la información pertinente a efectos de investigación del propio informe de cada exploración. El transcurso de las fases iniciales del trabajo (podría denominarse bajo el epígrafe de "fase de pilotaje") puso en evidencia que existían dos subgrupos de exploraciones: las clara e intensamente anormales y otras básicamente normales pero con cambios relativamente sutiles. Estos hallazgos hicieron precisa una segunda valoración de las imágenes de perfusión cerebral regional prestando atención sistemática a la totalidad de los cambios, con independencia de si los mismos pudieran o no considerarse relevantes desde el punto de vista diagnóstico. Este segundo abordaje se ha realizado en la totalidad de las exploraciones en bloque, pero con enmascaramiento tanto del subgrupo de pertenencia (pacientes o análogos, litigantes o no) como de los resultados de alguna de las restantes variables (ni clínicas ni neuropsicológicas).

Esta segunda evaluación se ha realizado de modo independiente por dos profesionales expertos. En caso de discrepancias se recurrió a un tercer especialista, elaborándose tras su consulta un informe único de consenso. Los resultados de estos informes se han tabulado empleando una adaptación del método propuesto por Jacobs³²⁹, acorde a lo siguiente:

a. Subjetivos:

1. Presencia o Ausencia de hallazgos frente al patrón de normalidad. Se definirá a tal efecto una variable dicotómica para el conjunto de la exploración, así como las correspondientes variables dicotómicas para cada una de las localizaciones topográficas analizadas.

La valoración global de las exploraciones de la población de estudio determinó una adecuación de la valoración subjetiva de la exploración en base a los posibles hallazgos existentes, en relación con:

2. Patrón global de captación homogénea o heterogénea, categorizándose de 0 (homogénea) a 4 (altamente heterogénea).

3. Presencia de lesiones difusas (codificándose como 1) o focales (2) acorde a la ubicación topográfica del hallazgo.

4. La sumatoria de estos posibles hallazgos determinó la posible predominancia topográfica de los mismos en base a:

4.1. Predominio cortical: anterior o posterior.

4.2. Predominio subcortical (sustancia gris central: estriado y tálamo).

4.3. Predominio interhemisférico: derecho o izquierdo.

b. Semicuantitativos: Si los resultados hubiesen sugerido su pertinencia se contempló la posibilidad de obtener índices proporcionales de captación respecto a áreas de referencia normocaptantes: habitualmente corteza occipital y cerebelo (actividad de la región topográfica objeto de interés/actividad en la zona de referencia, ambas corregidas por superficie). En la práctica aunque esta valoración semicuantitativa es potencialmente utilizable, no ha sido empleada en ningún caso.

1.4.3. Valoración Neuropsicológica.

Se ha desarrollado en las instalaciones del Servicio de Medicina Nuclear, en una dependencia habilitada para tal fin que reúne las condiciones pertinentes para la administración de los tests elegidos por parte del equipo de Neuropsicología Clínica. De este modo se minimizan tanto las molestias al paciente (derivadas de citaciones múltiples) como los riesgos de abandono por parte del mismo.

Los tests de exploración empleados han sido:

1.- Victoria Symptom Validity Test (**VSVT**)⁵⁶².

Este test se administra por ordenador y consiste en la presentación de tres bloques de 16 números cada uno. En primer lugar se le presenta al sujeto un número de cinco dígitos en la pantalla, que el sujeto debe memorizar. La presentación del número va seguida de un intervalo de retención, seguido por la presentación de dos estímulos: un distractor y el número previamente presentado, que el sujeto debe reconocer y responder lo más rápidamente posible.

La dificultad aparente del test se incrementa mediante dos estrategias: en primer lugar, el intervalo de retención va aumentando con los bloques (5, 10

y 15 segundos), y las instrucciones le indican al sujeto que “podría” encontrar la siguiente sección más difícil.

En segundo lugar, el test incluye ítems “fáciles” (aquellos en los que el estímulo objetivo y el distractor no comparten números, por ejemplo 83649 y 25170) e ítems difíciles (en los que el número objetivo y el distractor rotan el segundo y tercer dígito o el tercero y el cuarto, por ejemplo 58379 y 58739).

El VSVT tiene en cuenta la latencia de respuesta, ya que se ha puesto de manifiesto que las personas que exageran sus déficits tienden a exagerar el tiempo necesario para realizar su elección, y también considera los sesgos relacionados con la tendencia a responder a los ítems de la derecha o de la izquierda.

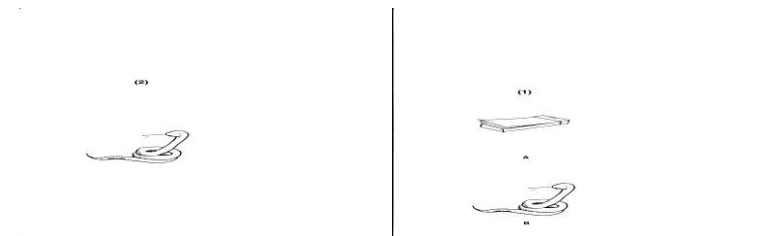
Los valores de corte empleados han sido una tasa de aciertos inferior a 16 en los ítems difíciles y un número total de aciertos inferior al 90%.

2.- Test of Memory Malinger (TOMM)⁴⁹⁸.

Esta prueba está formada por dos ensayos de aprendizaje y un ensayo de retención. Durante los dos ensayos de aprendizaje se le muestran al sujeto 50 dibujos de objetos comunes que posteriormente deberá reconocer entre dos alternativas.

El ensayo de retención es optativo y se utiliza para corroborar el resultado de los ensayos de aprendizaje, 15 minutos después de la aplicación de estos. Esta parte opcional se aplica mostrando al sujeto directamente las láminas de reconocimiento, sin mostrar previamente los estímulos objetivo.

La corrección del test es muy sencilla, y se realiza otorgando un punto por cada respuesta correcta. Una puntuación inferior a 45 en el ensayo 2 se considera indicativa de simulación.



Ejemplo de ítem del TOMM.

3.- El test de la b (*The b test*)⁴⁹².

El test de la b, es una tarea de reconocimiento y discriminación de letras. Se supone que señalar las letras b de entre diversos distractores es una tarea

extremadamente sencilla, ya que el reconocimiento y discriminación de letras se considera una habilidad sobreaprendida, de modo que incluso pacientes con daño cerebral o neurológico pueden realizar este test adecuadamente.

La prueba está formada por un cuadernillo de 15 páginas en las que el sujeto debe rodear las letras b que aparecen intercaladas entre distractores distintos. A medida que el test avanza, los estímulos se hacen cada vez más pequeños, de modo que incrementa su dificultad aparente. A modo de ejemplo, a continuación se presenta la primera línea del primer estímulo de la prueba:

b d b p q d q p b

Como valor de corte para la positividad del test se empleo una puntuación superior a 90 en el *e-score*.

4.- Test de los **15-ítems de Rey**⁴²⁶.

En esta prueba se le presenta al sujeto una lámina con 15 estímulos. En las instrucciones, la tarea se presenta como complicada, ya que se enfatiza que son "15 estímulos diferentes". A continuación se retira la lámina y el sujeto debe dibujar todo lo que recuerde. En realidad se trata de series de estímulos muy fácilmente memorizables (A B C; 1 2 3; a b c; I II III; círculo, cuadrado y triángulo), por lo que una puntuación inferior a 9 se considera sospechosa de simulación^{426,458}.

La duración estimada de la aplicación de las baterías propuestas es de 60 minutos aproximadamente.

El fundamento y descripción algo más extensa de los tests empleados puede consultarse en el apartado 8.3.3 de la Fundamentación Teórica. Del mismo modo los aspectos concretos de su administración y análisis pueden obtenerse en detalle para cada uno de los tests empleados en el Apéndice 4.

Cabe mencionar aquí que los resultados procedentes de todos los tests elegidos presentan la ventaja adicional de poder expresarse tanto de modo dicotómico (simulación/no simulación) acorde a puntos de corte establecidos y estandarizados, como de modo cuantitativo en forma de valoración 0-100 o similar.

Cada uno de los profesionales implicados en este proyecto realizará su valoración diagnóstica con desconocimiento previo (enmascaramiento) de los resultados obtenidos en cualquiera de las demás exploraciones.

1.5. Análisis de los Datos.

1. Estadística descriptiva de las variables estudiadas, acorde a la naturaleza de las mismas.

2. Estratificación de la muestra en función de su sexo, edad y actividad profesional y variables sociodemográficas.

3. Recategorización de variables: A partir de los resultados de cada una de las exploraciones efectuadas, se definirán, de forma tentativa, sus correspondientes variables dicotómicas (presencia o ausencia de la variable en estudio). De tal forma, para cada prueba se construirá un conjunto de variables dicotómicas con valores teóricamente crecientes de sensibilidad y decrecientes de especificidad.

4. A efectos de análisis se han contemplado tres grupos diferentes de variables. En primer lugar las relacionadas con los aspectos sociodemográficos y clínicos del paciente (tanto del propio TCE como del SPC); en segundo lugar los resultados de las baterías neuropsicológicas y en tercer lugar los resultados de la SPECT-PCR. Al final de cada uno de estos apartados se realiza la descripción de los contrastes pertinentes, principalmente en términos de análisis de concordancia y comparación de medias o proporciones entre los posibles subgrupos de pertenencia, en relación a las principales variables: modalidad de reclutamiento, existencia de litigio de compensación, repercusiones laborales, etc.

2. ETAPA 2ª, EXPERIMENTAL.

Para el desarrollo de la segunda etapa se procedió de un modo similar a lo antes expuesto, con la salvedad de que se realizó en un grupo de sujetos que cumplían las exigencias para ser considerados "análogos" desde el punto de vista de investigación⁴⁶⁰.

Para ello se ha contado con un grupo de 30 estudiantes de la licenciatura de Psicología de la Universidad de Granada. Como criterios de exclusión se establecieron la existencia de embarazo (por motivos de protección radiológica), la existencia de trastornos neurológicos o neuropsiquiátricos

conocidos y el antecedente de un TCE previo con independencia de su magnitud.

Los sujetos fueron reclutados desde las actividades prácticas de la asignatura de Neuropsicología Clínica, invitándoseles a participar de modo voluntario. La incentivación a la participación se realizó en una doble vertiente:

A) Incentivación positiva.

- Acorde a los resultados de su encuesta-entrevista, los sujetos obtendrían un incremento en la calificación adjudicada a la práctica en sí misma (en concreto el doble).

- Del mismo modo "engañar" al modelo de investigación y al experimentador experto sería reconocido públicamente como "logro".

- Incentivación económica de 50 euros.

B) Incentivación negativa.

- El participante que peor simulara el SPC también sería expuesto públicamente.

Con independencia de las aclaraciones verbales y formales pertinentes, la hoja de instrucciones para los participantes puede consultarse en el Apéndice 5.

Tras la obtención del preceptivo consentimiento informado y acorde a estos criterios fueron seleccionados 30 sujetos.

Desde el punto de vista operacional los sujetos "análogos" fueron estudiados por los mismos procedimientos e investigadores, con enmascaramiento de su grupo de procedencia, conocida exclusivamente por el reclutador, en concreto la profesora tutora de las prácticas de Neuropsicología clínica.

Para el **análisis de los datos** se procedió del mismo modo que se ha descrito para los pacientes en el apartado anterior (Etapa 1ª, 1.5) realizándose inicialmente una exposición descriptiva del comportamiento de las variables estudiadas así como el contraste de las mismas, principalmente frente al grupo de pacientes concebido globalmente o a cada uno de los posibles subgrupos de pertenencia.

3. ETAPA 3ª, ANALÍTICA.

Como se comentó anteriormente, la tercera etapa del presente trabajo consiste en el análisis de los resultados procedentes de las fases anteriores en el marco de estimar la validez diagnóstica de los procedimientos empleados en ausencia de un criterio de certeza absoluto o *gold standard*. En esta etapa la definición de caso de interés se ha modificado por la capacidad que tiene cualquiera de los métodos (o su mejor combinación posible), de poner en evidencia no la enfermedad postraumática sino la simulación de la misma (caso= simulador).

Para ello se ha procedido mediante dos líneas diferentes de análisis:

a) Generación de *gold standard* imperfecto mediante la combinación de los test diagnósticos empleados:

1. Creación de un estándar de referencia resultado de la totalidad de los procedimientos empleados, considerando que el paciente pudiera ser un simulador cuando al menos dos de ellos así lo catalogaran. Frente a este *gold standard* virtual se ha confrontado cada uno de los tests.

2. Creación de un estándar de referencia en el que el test objeto de estudio es excluido.

b) Estimación de los parámetros de validez de un test diagnóstico a partir de un modelo general de clase latente empleando la metodología propuesta por Hui⁵⁸¹.

Ambos análisis se han replicado incluyendo y excluyendo al subgrupo de análogos.

El desarrollo de este proyecto ha sido financiado parcialmente por el Instituto de Salud Carlos III a través del Fondo de Investigación Sanitaria en su Convocatoria FIS del año 2003, expediente: PI03/1142

La realización del presente trabajo obtuvo previamente la autorización preceptiva por parte del Comité Ético de Investigación del Hospital Universitario "Virgen de las Nieves" de Granada.

RESULTADOS

POBLACIÓN DE ESTUDIO

En relación a lo expuesto en el apartado de Material y Métodos, nuestra población de estudio puede subdividirse según los criterios de inclusión en los subgrupos determinados por cada una de las etapas de desarrollo de este trabajo:

1. ETAPA 1ª: PACIENTES AFECTOS DE SPC POSTERIOR AL TCE-L.

1.1. Aspectos Sociodemográficos.

Han constituido este subgrupo un total de 76 pacientes, 39 reclutados de modo retrospectivo y el resto (37) de modo prospectivo (figura R.1).

Figura R.1.

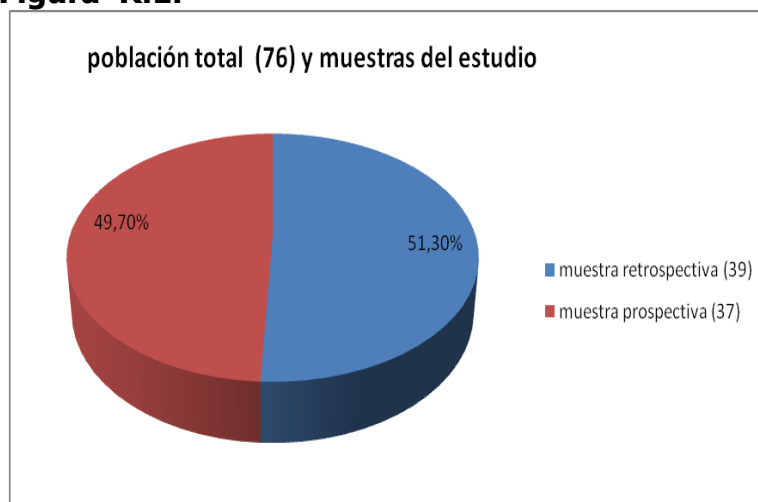


Fig. R.1.- Población total del estudio según su inclusión: reclutamiento retrospectivo y prospectivo.

Estos pacientes han mostrado una edad media de 35 años (± 12.1) de los cuales 42 (42/76; 55,3%) han sido mujeres y el resto (34/76; 44,7%) varones [figuras R.2 (edad) y R.3 (sexo)].

Figura R.2

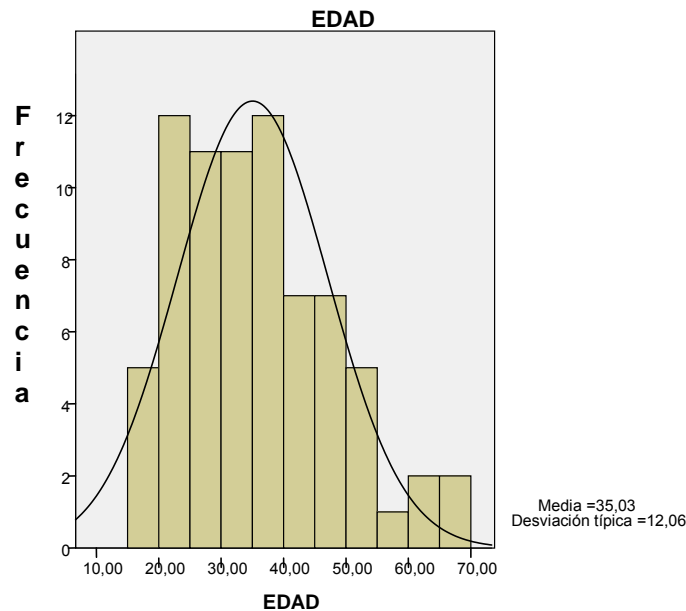


Fig. R.2.- Media de la edad de los pacientes en el estudio.

Figura R.3

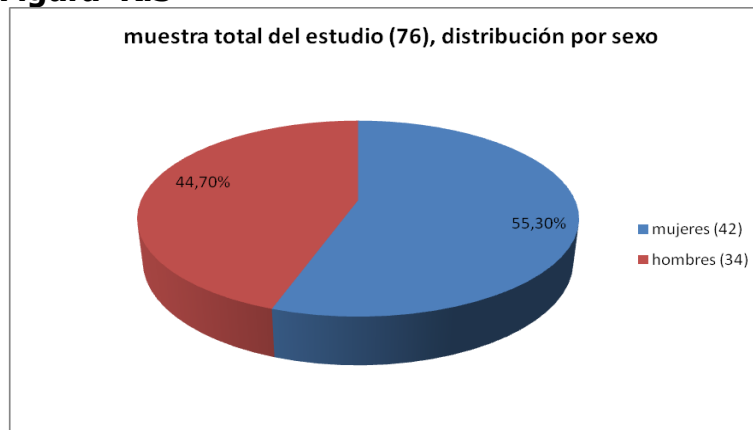


Fig. R.3.- Distribución de los pacientes del estudio por sexo.

Respecto al nivel cultural de nuestra población, la proporción principal de los pacientes habían cursado estudios primarios (36; 47,3%) o de enseñanza media (22/76; 28,9%), pacientes sin estudios (7/76; 9,2%) y con estudios universitarios (11/76; 14,4%) (figura R.4). No se objetivaron diferencias

estadísticamente significativas entre el nivel cultural de los hombres y mujeres incluidos. El nivel de escolarización promedio de nuestra población ha sido de 10,9 años ($\pm 5,3$).

Figura R.4

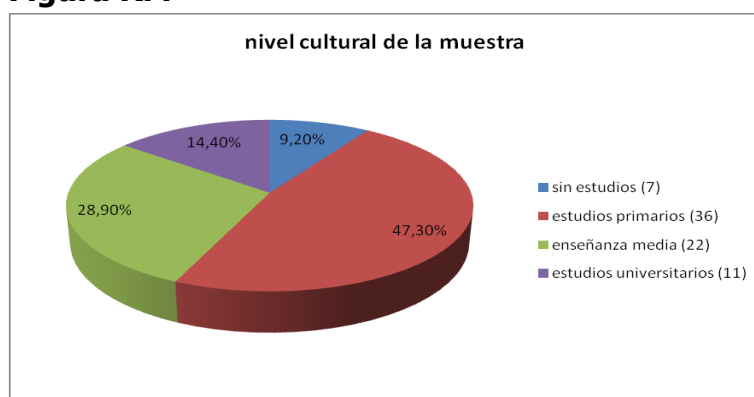


Fig. R.4.- Distribución de la muestra del estudio por nivel cultural.

Laboralmente la mayor parte de nuestra población trabajaba por cuenta ajena (36/76; 47,3%) o estaban desempleados (20/76; 26,3%) en el momento del traumatismo. Sólo un 15,7% (12/76) de los casos eran dependientes desde el punto de vista laboral o realizaban su trabajo por cuenta propia (8/76; 10,5%) (figura R.5).

Figura R.5

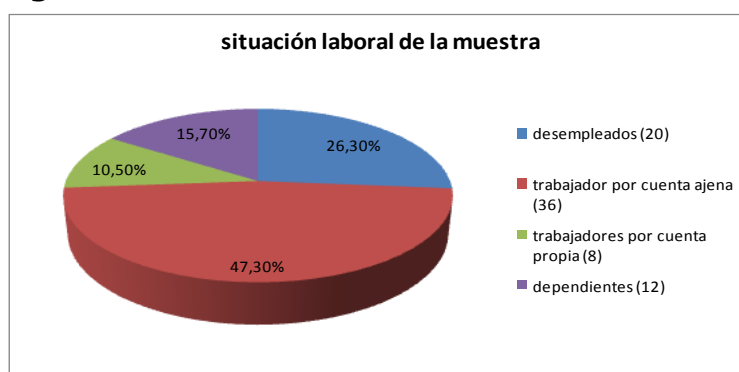


Fig. R.5.- Desglose de la situación laboral de los pacientes en el momento del TCE.

De la población estudiada un total de 47 pacientes (61,84%) se encontraban en un proceso de litigio fruto del TCE-L (figura R.6)

Figura R.6

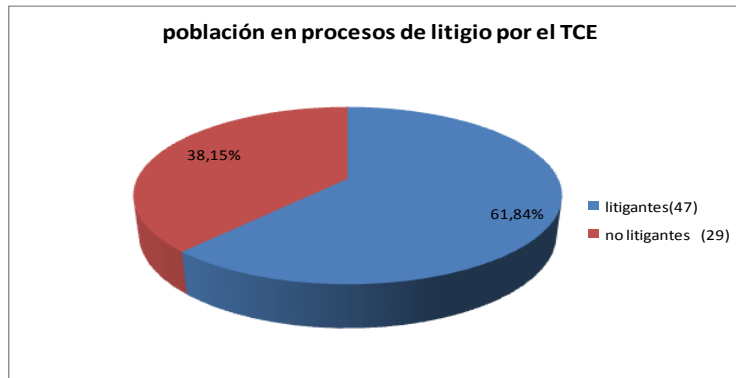


Fig. R.6.- Porcentaje de la población en proceso de litigio fruto del TCE.

1.2. Características del Evento Traumático.

1.2.1. Etiología.

La etiología principal del traumatismo craneoencefálico de nuestra población fue un accidente de tráfico (56/76; 73,6%), seguido de los traumatismos de origen laboral (8/76; 10,5%), siendo infrecuentes los traumas de origen deportivo (5/76; 6,6%), por agresión (5/76; 6,6%) o domésticos (2/76; 2,6%) (figura R.7).

Figura R.7

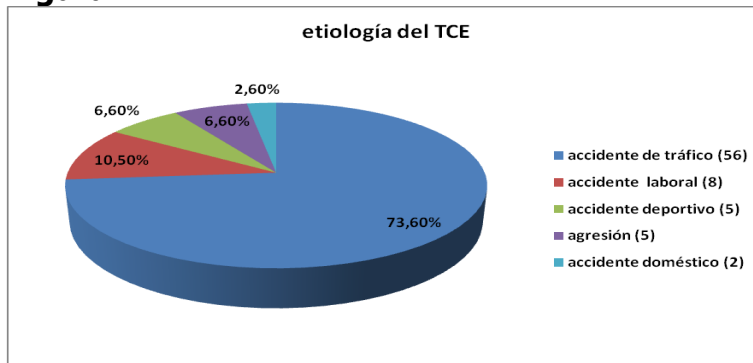


Fig. R.7.- Causa de los TCE en nuestra casuística.

1.2.2. Topografía del Evento Traumático.

Topográficamente el traumatismo acaeció a nivel de región craneal anterior (polo frontal) en el 59,2% de los pacientes (45/76), a nivel posterior en el 26,3% (20/76) y en menor proporción en la región parietal (9/76; 11,8%) y temporal (2/76; 2,6%) (figura R.8). En 26 pacientes (26/76: 34%) pudo establecerse junto al traumatismo craneal directo un componente angular de aceleración/desaceleración debido al efecto "latigazo" del trauma. En el resto de los pacientes pese a no poder establecerse este componente de modo definitivo tampoco pudo descartarse (figura R.9).

Figura R.8

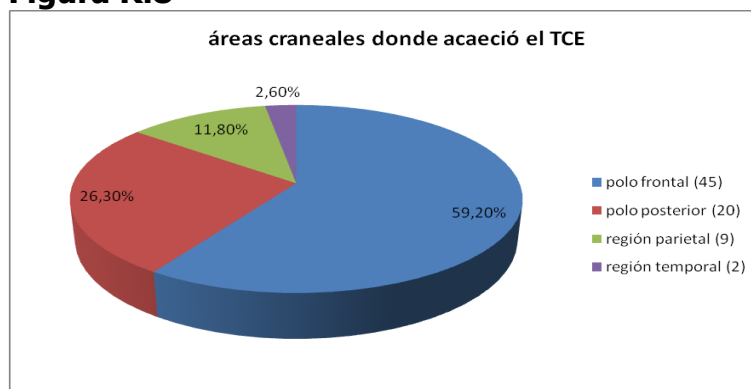


Fig. R.8.- Topografía del TCE.

Figura R.9

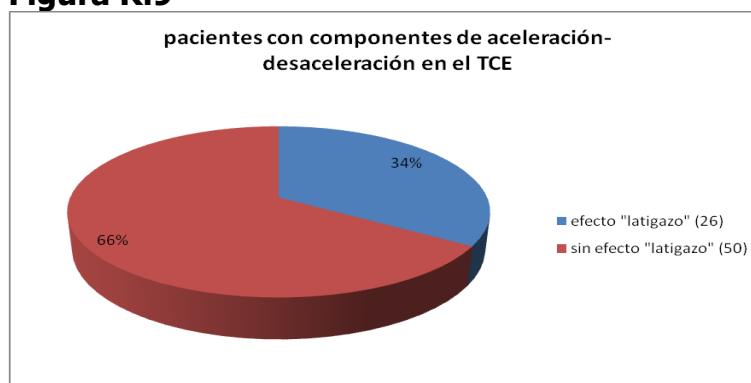


Fig. R.9.- Pacientes en los que se pudo establecer junto al TCE directo un componente angular de aceleración/desaceleración.

1.2.3. Sintomatología.

Fruto del evento traumático propiamente dicho los pacientes mostraron como síntoma más frecuente la aparición de pérdida de conciencia (63,6%) durante un tiempo medio de 19,16 minutos ($\pm 13,6$), cefalea (63,6%) y cuadro vertiginoso (62,1%). Un 64,5% del grupo de pacientes mostraron amnesia peritraumática para los acontecimientos inmediatamente previos o posteriores al propio trauma. El nivel promedio de la escala de coma de *Glasgow* de nuestra población fue de 14,2 ($\pm 0,7$) (tabla R.1).

Tabla R.1

	%	Media \pm d.s.
Cefalea	63,6	
Vómitos	41,4	
Vértigo	62,1	
Convulsión	10,3	
Amnesia Peritraumática	64,5	
Pérdida de Conocimiento	63,6	Tiempo medio 19,2 \pm 13.6 minutos
<i>Glasgow</i>		14,2 \pm 0,7

Tabla R.1. Semiología del TCE.

A efectos de análisis se ha planteado la posibilidad de categorizar a la población en base a la intensidad del TCE-L. De este modo se considera dentro de nuestra población a un subgrupo de pacientes que han sufrido un TCE-L "más intenso" que correspondería a pacientes que cumplieran cualquiera de los siguientes requisitos: *Glasgow* < 14 , o presencia de convulsiones fruto del traumatismo; o pérdida de conocimiento documentada > 20 min. En relación a este planteamiento, 19 pacientes fueron considerados TCE-L "más intensos" (19/76; 25%).

1.3. Características del SPC.

Tras el TCE-L casi dos tercios de los pacientes describieron la existencia de una perturbación de sus actividades cotidianas (56/76; 73,6%) (figura

R.10), que en términos laborales se concretó con una pérdida de actividad laboral media de 80 días ($80,14 \pm 71,7$).

Figura R.10

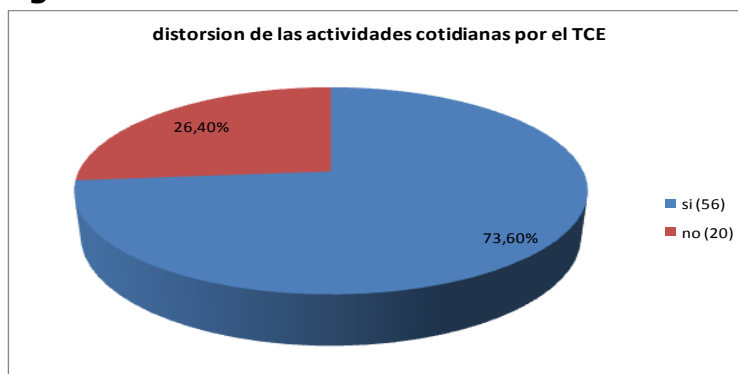


Fig. R.10.- Porcentaje de pacientes del estudio que presentan alteraciones en las actividades cotidianas por el TCE.

No se han apreciado diferencias significativas entre el número de días de trabajo perdidos fruto del TCE-L entre los pacientes que se encontraban en una situación de litigio (media: $90 \text{ días} \pm 68,7$) y los que no se encontraban en dicha situación (media $73,31 \pm 75,67$) [$t=0,537$; $p= 0,598$] (figura R.11).

Figura R.11

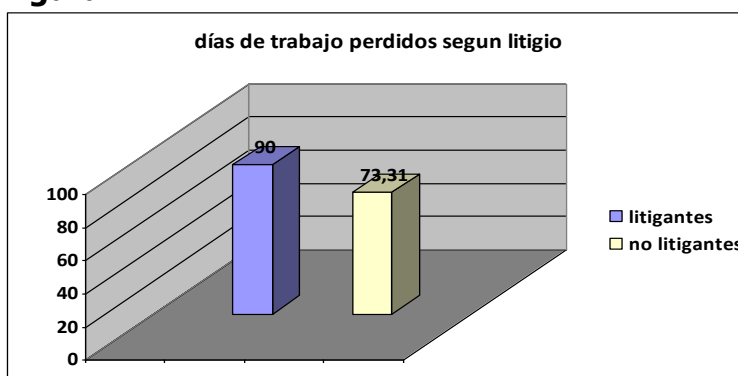


Fig. R.11.- comparación del número de días perdidos de trabajo por los pacientes en base a la situación de litigiosidad.

Sí existe cierta tendencia a la significación cuando se compara el número de días de trabajo perdidos en base a la situación laboral de los pacientes

[ANOVA, $F=2,757$; $p=0,053$], significación que no se corrobora al realizar la corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples. El comportamiento de esta variable se expone en la figura R.12, en el que se observa que el promedio de días perdidos es inferior en los pacientes dependientes ($40,82 \pm 31,38$) respecto a los desempleados ($77,83 \pm 67,32$) inferior a su vez a los trabajadores por cuenta ajena ($83,53 \pm 61,19$) y a los trabajadores por cuenta propia ($105 \pm 87,32$).

Figura R.12

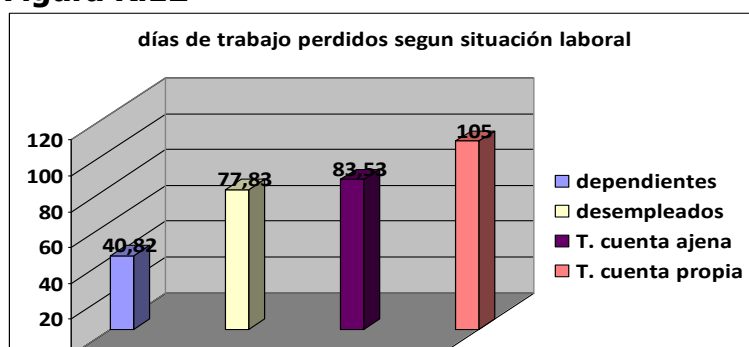


Fig. R.12.- comparación del número de días perdidos de trabajo por los pacientes en base a la situación laboral.

Si bien la mayor parte de los pacientes reconocieron una distorsión de las actividades cotidianas fruto del TCE-L ($56/76$; $73,6\%$), un $65,7\%$ ($50/76$) de los pacientes no vinculó ningún acontecimiento vital relacionado con el evento traumático. Del resto, un $28,9\%$ ($22/76$) lo refirió de tipo doméstico y un $5,2\%$ ($4/76$) de tipo ocupacional/laboral. Ningún paciente mencionó la existencia de acontecimientos vitales significativos de índole financiero (figura R.13).

Tras el traumatismo, un $38,1\%$ ($29/76$) de los pacientes refirió la persistencia de un miedo a los accidentes, y en un $56,5\%$ ($43/76$) la existencia de temor a la aparición de síntomas tardíos o a la no resolución de los ya existentes.

Según lo expuesto en el apartado 1.4.1 de Material y Métodos, la semiología del SPC ha sido registrada acorde a lo propuesto en los cuestionarios *Rivermead*. Con independencia de la fecha de aplicación propuesta por este grupo (3 y 6 meses), dado el contenido de ambos (véanse

Apéndices 2 y 3) a todos los pacientes se les ha cumplimentado a los 6 meses del traumatismo.

Figura R.13

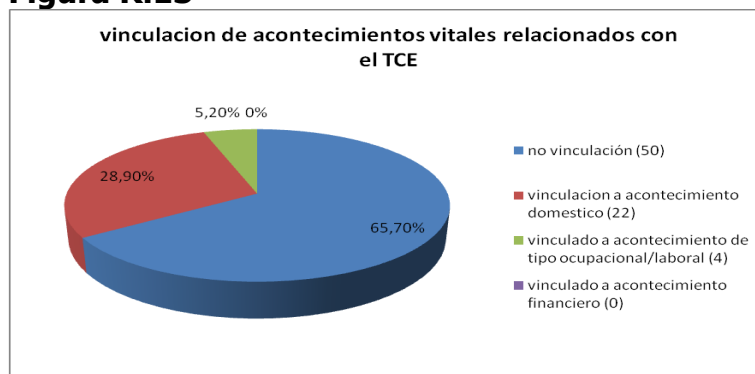


Fig. R.13.- Vinculación de acontecimientos vitales al evento traumático.

1.3.1. Cuestionario *Rivermead* a los 3 Meses.

El valor promedio del cuestionario *Rivermead* a los 3 meses en nuestra población fue de 32,68 ($\pm 13,57$), con una distribución de frecuencias que se expone en la figura R.14.

Figura R.14

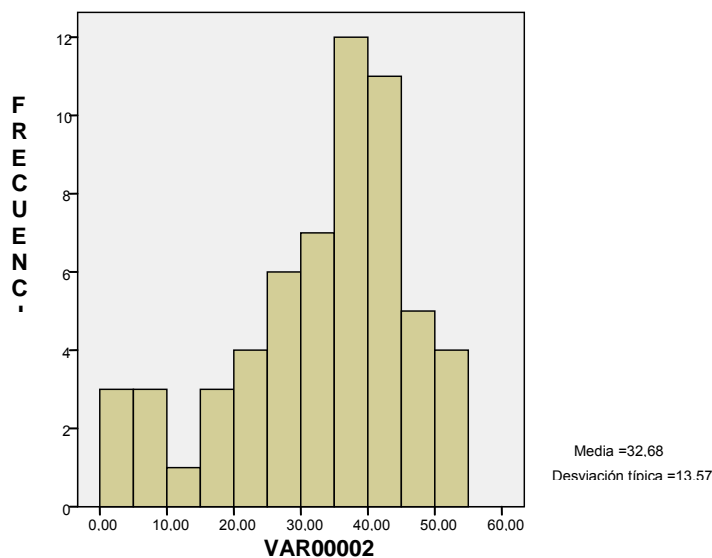


Fig. R.14.- Valor promedio del cuestionario *Rivermead* a los 3 meses.

La intensidad del mismo desglosada según los síntomas se expone en la tabla R.2.

Tabla R.2

Síntomas	media	d.e.
Cefalea	2,59	1,45
Nausea o vómito	1,37	1,10
Trastornos del sueño	2,34	1,54
Irritabilidad	2,81	1,65
Impaciencia/Frustración	2,66	1,68
Dificultad de concentración	2,53	1,50
Visión borrosa	1,53	1,61
Visión doble	0,78	1,29
Mareo	2,37	1,45
Hipersensibilidad al ruido	2,09	1,57
Cansancio	2,69	1,38
Tristeza/Depresión	2,72	1,67
Dificultad de memoria	2,66	1,55
Dificultad para pensar	2,03	1,57
Hipersensibilidad a la luz	1,53	1,54
Inquietud motora	1,28	1,37

Tabla R.2. Desglose de la intensidad de los síntomas del SPC a los 3 meses.

1.3.2. Cuestionario *Rivermead* a los 6 Meses.

Operando de un modo similar, el valor promedio del cuestionario *Rivermead* a los 6 meses del accidente fue de 16,4 ($\pm 9,97$) (figura R.15), y el desglose acorde a la intensidad de sus síntomas se expone en la tabla R.3. Ambas escalas han mostrado un excelente grado de correlación entre ellas (C. Correlación Pearson 0,999; $p=0.000_{\text{bilat}}$).

Si la población total se subdivide acorde a la gravedad del TCE-L (véase antes), la intensidad de las escalas *Rivermead* a los 3 y 6 meses no muestran ser significativamente diferente entre los pacientes con un TCE-L "más intenso"

respecto al resto, si bien presentan cierta tendencia a dicha significación [t=0,742; p= 0,058].

Figura R.15

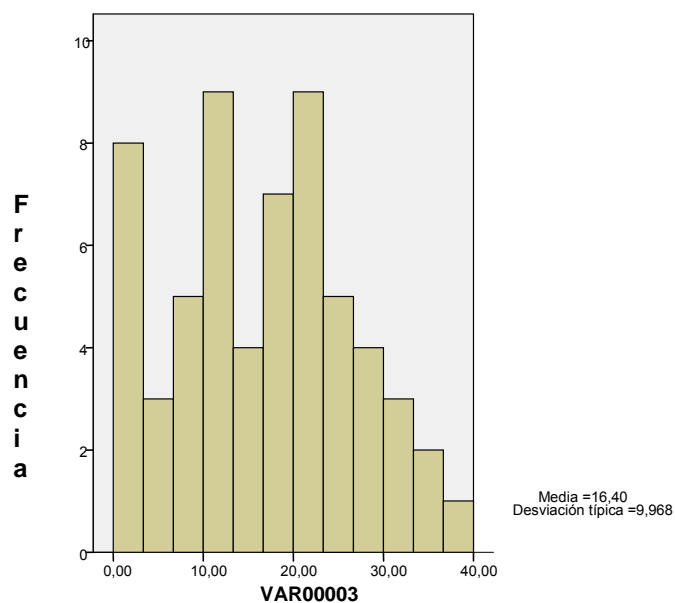


Fig. R.15.- Valor promedio del cuestionario *Rivermead* a los 6 meses.

Tabla R.3

Síntomas	media	d.e.
Capacidad para participar en una conversación con una persona	1,36	1,62
Capacidad para participar en una conversación con dos o más personas	1,33	1,51
Realización de las actividades de la rutina doméstica	1,79	1,71
Capacidad para participar en actividades sociales que solía realizar	1,90	1,72
Capacidad de disfrutar de las actividades de su tiempo libre	2,10	1,74
Capacidad para realizar la cantidad de trabajo que hacía habitualmente	2,12	1,76
Encontrar el trabajo más tedioso o aburrido	2,09	1,62
Relaciones con sus amigos de siempre	1,36	1,75
Relación con su pareja	1,33	1,69
Capacidad para encargarse de las demandas familiares	1,09	1,65

Tabla R.3. Desglose de la intensidad en la afectación de las capacidades debido al SPC a los 6 meses del TCE-L

1.4. Tests Neuropsicológicos.

Se ha procedido en primer término a analizar los estadísticos descriptivos de las distintas pruebas neuropsicológicas de simulación, considerando como variables: la medida *e-score* del Test de la b (TB), el número de aciertos totales en el ensayo 2 del TOMM (T), el número de aciertos totales del VSVT (V), y el número de aciertos totales del Test de los 15-ítems de Rey (IR).

Si bien todas las medias de las variables neuropsicológicas no son indicativas de simulación, los datos muestran una gran dispersión en el grupo de pacientes, que ha obtenido unas puntuaciones máximas y mínimas muy separadas, y unas desviaciones típicas muy elevadas (tabla R.4).

Tabla R.4

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Típica
TB (<i>e-score</i>)	23,00	635,73	102,99	121,87
T (Ensayo 2)	20,00	50,00	47,52	5,56
V (ítems difíciles)	4,00	24,00	19,43	5,23
IR (aciertos totales)	1,00	15,00	11,37	3,89

TB=Test de la b; T= *Test of Memory Malingering*; IR= Test de los 15-ítems de Rey; V= *Victoria Symptom Validity Test*.

Tabla R.4.- Estadísticos descriptivos de las pruebas neuropsicológicas de simulación.

Esta amplia dispersión en los datos sugiere la posibilidad de dos subgrupos diferenciados. Por ello, se han analizado por separado los resultados de los pacientes litigantes y no litigantes, contrastando mediante una prueba *t* si existen diferencias entre ambos subgrupos en las medidas de simulación.

Los resultados muestran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de pacientes litigantes y no litigantes en prácticamente todas las pruebas de simulación: Test de la b [$t = 2.609$; $p = .011$], TOMM [$t = 2.998$; $p = .004$] y VSVT [$t = 2.170$; $p = .035$], con excepción del Test de los 15 ítems de Rey (tabla R.5).

Tabla R.5

Prueba (variable)	No litigantes Media (DT)	Litigantes Media (DT)	t	p
TB	57,18 (21,12)	130,29 (146,95)	2,609	,011
T	49,89 (0,57)	46,11 (6,65)	2,998	,004
V	45,21 (2,63)	41,29 (7,61)	2,170	,035
IR	12,12 (4,05)	10,93 (3,79)	0,890	,227

DT= Desviación típica; TB=Test de la b; T= *Test of Memory Malingering*; IR= Test de los 15-ítems de Rey; V= *Victoria Symptom Validity Test*.

Tabla R.6.- Medias, desviaciones típicas y pruebas t para los test de simulación en los pacientes litigantes y no litigantes

De los resultados obtenidos, se aprecia, que las medias observadas en el grupo de los pacientes no litigantes en las distintas pruebas de simulación, no son indicativas de simulación, mientras que la media del grupo de pacientes litigantes en el test de la b es indicativa de simulación, y está cerca del punto de corte indicativo de simulación en el TOMM.

Dado que éstos parámetros parecen indicar simulación en algunos pacientes del grupo de litigio, pero no del grupo de los no litigantes, se realizó un análisis de contingencia mediante el test de "chi cuadrado" para ver si existían diferencias en la clasificación de los pacientes como simuladores o no simuladores en las distintas pruebas neuropsicológicas en función del grupo de pertenencia (litigio o no litigio).

Tabla R.6

	Pacientes no litigantes: 29		Pacientes litigantes: 47		χ^2	p
	Simuladores N (%)	No simuladores N (%)	Simuladores N (%)	No simuladores N (%)		
TB	3 (10,3%)	26 (89,7%)	18 (38,3%)	29 (61,7%)	6.622	.016
T	0 (0,0%)	29 (100,0%)	13 (27,7%)	34 (72,3)	9.369	.002
V	2 (6,9%)	27 (93,1%)	12 (25,5%)	35 (74,5%)	3.413	.080
IR	6 (20,7)	23 (79,3%)	17 (36,1%)	30 (63,9%)	1.687	.272

TB=Test de la b; T= Test of Memory Malingering; IR= Test de los 15-ítems de Rey; V= Victoria Symptom Validity Test.

Tabla R.6.- Análisis de "chi cuadrado" con la clasificación de los grupos de pacientes litigantes y no litigantes como simuladores o no simuladores.

Para realizar dicho análisis se han empleado los siguientes puntos de corte: una puntuación superior a 90 en el e-score se consideró como indicativa de simulación en el Test de la b, una puntuación inferior a 45 en el ensayo 2 se consideró indicativa de simulación en el TOMM, un número total de aciertos inferior a 16 en los ítems difíciles, se consideró indicativo de simulación para el VSVT, y una puntuación total ≤ 9 se consideró indicativa de simulación en el Test de los 15-ítems de rey (tabla R.6).

Los resultados muestran diferencias estadísticamente significativas en la clasificación de simulación para el TOMM [$\chi^2(2) = 9.369$; $p = .002$] y el Test de la b [$\chi^2(2) = 6.622$; $p = .016$], mientras el VSVT obtuvo unos resultados marginalmente significativos [$\chi^2(2) = 3.413$; $p = .080$], y el Test de los 15-ítems de Rey no encontró diferencias al clasificar a los subgrupos de pacientes como simuladores o no simuladores.

1.5. SPECT-PCR.

Pese a que el planteamiento inicial en el análisis de las imágenes de la SPECT-PCR fue obtener la información relevante a efectos de investigación del propio informe de la exploración, la valoración de las imágenes concebidas en el conjunto de la población estudiada ha obligado por un lado a prestar atención a cambios relativamente "sutiles" en la perfusión cerebral regional del paciente y por otro a realizar una segunda valoración de estos posibles cambios tabulando los mismos acorde a lo que sigue (véase epígrafe 1.4.2. en la sección Material y Método):

Para el tratamiento de los resultados ofrecidos por la SPECT-PCR se ha procedido desde aspectos generales de la exploración hacia aspectos particulares, de este modo se ha considerado:

1. Valoración global de la exploración como normal o no normal.
2. Patrón de distribución global: uniforme / heterogéneo.
3. La existencia de lesiones focales o difusas.
4. Presencia de hallazgos:
 - 4.1. Cortical: Predominio anterior y/o posterior.
 - 4.2. Subcortical.

Este criterio de tabulación condiciona que las proporciones que se exponen a continuación por tanto no son excluyentes entre sí. Por ejemplo un

paciente puede mostrar una hipocaptación talámica izquierda (hallazgos a nivel subcortical, hemisferio predominante izquierdo) en una exploración que globalmente puede considerarse como normal. Sin embargo si la intensidad de dicha hipocaptación es intensa, este mismo hallazgo condicionaría que la valoración global de la exploración no fuera considerada normal.

1. Valoración global de la exploración.- Según lo anteriormente señalado, en 37 pacientes (48,6%) la exploración se consideró como "no normal". En los restantes 39 pacientes (51,4%) la SPECT-PCR fue evaluada como "normal", con independencia de que pudieran existir o no en estos pacientes hallazgos de menor intensidad o extensión, situación que se produjo en 21 pacientes (exploración sin hallazgos y "normal") (figura R.16)

Figura R.16

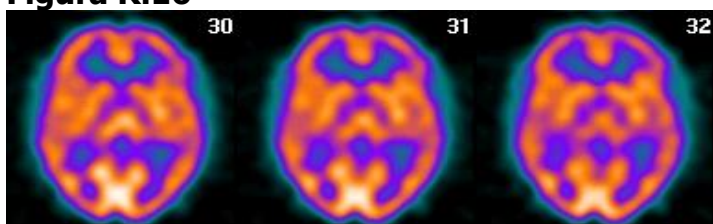


Fig. R.16.-Exploración SPECT-PCR sin hallazgos.

2. Patrón de distribución global.- La valoración de la exploración mostró en 18 pacientes (23,7%) la existencia de un patrón de distribución heterogénea general de trazador, que fue considerado leve en 6 casos (figura R.17), moderada en 8 pacientes (figura R.18) e intensa en 4 (figura R.19).

Figura R.17

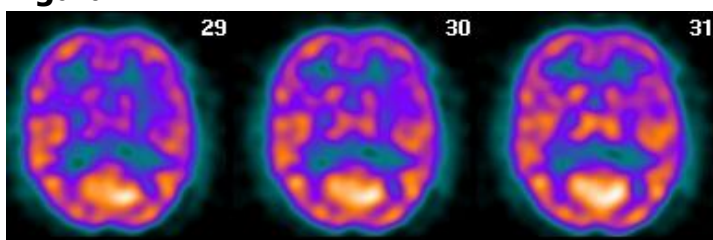


Fig. R.17.- Exploración SPECT-PCR con distribución heterogénea del trazador considerada como leve.

Figura R.18

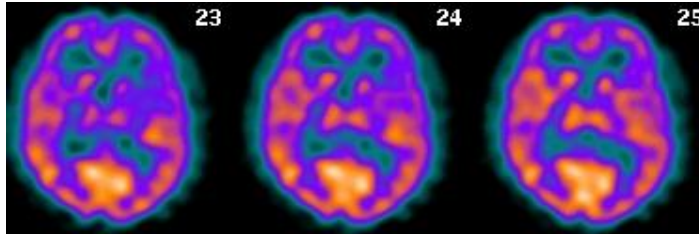


Fig. R.18.- Exploración SPECT-PCR con distribución heterogénea del trazador considerada como moderada.

Figura R.19

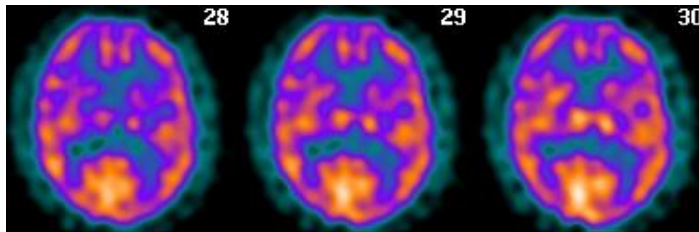


Fig. R.19.- Exploración SPECT-PCR con distribución heterogénea del trazador considerada como intensa.

En el resto de la población (58; 76,3%) no se corroboró la existencia de dicho patrón de distribución heterogénea.

3. Tipo y localización de lesiones.- La mayoría de los cambios en la perfusión cerebral regional se han considerado como difusos, afectando a una o varias regiones corticales. Sólo se describieron áreas de hipoperfusión con carácter focal en 8 pacientes: En 5 casos en el lóbulo frontal izquierdo (figura R.20), 1 caso en el lóbulo frontal derecho (figura R.21), otro caso en el estriado derecho (figura R.22) y otro en el lóbulo temporal derecho (figura R.23).

Figura R.20

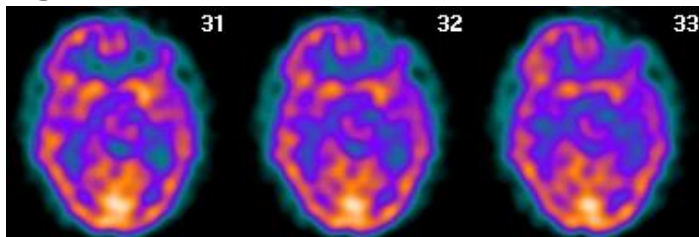


Fig. R.20.- Exploración SPECT-PCR con hipoperfusión de carácter focal en lóbulo frontal izquierdo.

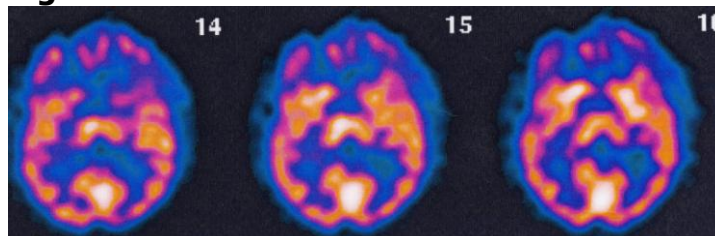
Figura R.21

Fig. R.21.- Exploración SPECT-PCR con hipoperfusión de carácter focal en lóbulo frontal derecho.

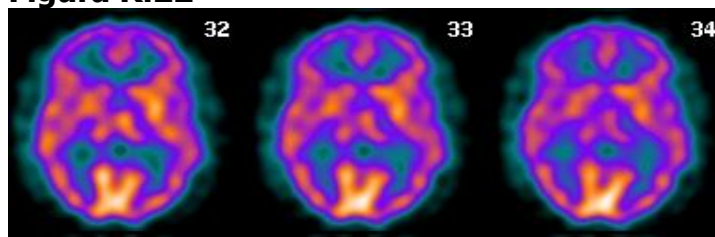
Figura R.22

Fig. R.22.- Exploración SPECT-PCR con hipoperfusión de carácter focal en el estriado derecho.

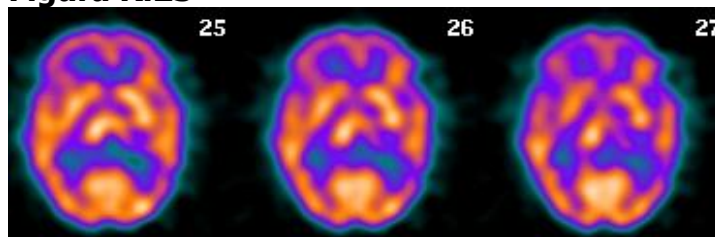
Figura R.23

Fig. R.23.- Exploración SPECT-PCR con hipoperfusión de carácter focal en lóbulo temporal derecho.

4. Presencia de hallazgos:

Si los hallazgos se consideran de modo general, nuestra población mostró un promedio de 1,39 hallazgos ($\pm 1,48$; rango [0-6]). Con una elevada proporción (30/76; 39,5%) de pacientes sin hallazgos. Su distribución se muestra en la tabla R.7, y en la figura R.24.

Tabla R.7

Nº de Hallazgos en SPECT-PCR	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
,00	30	39,5	39,5	39,5
1,00	11	14,5	14,5	53,9
2,00	21	27,6	27,6	81,6
3,00	8	10,5	10,5	92,1
4,00	3	3,9	3,9	96,1
5,00	1	1,3	1,3	97,4
6,00	2	2,6	2,6	100,0
Total	76	100,0	100,0	

Tabla R.7.- Número de hallazgos en la SPECT-PCR encontrados en los pacientes de la muestra y su distribución.

Figura R.24

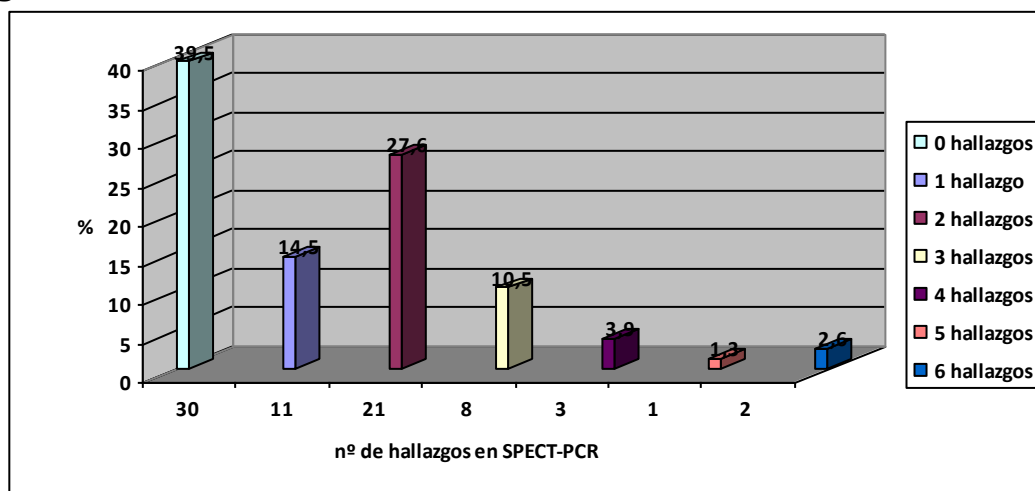


Figura R.24.- Distribución del número de hallazgos en la SPECT-PCR en la muestra (valor absoluto y porcentajes).

4.1. Hallazgos corticales.- La afectación cortical según las regiones afectas, asentó predominantemente a nivel de lóbulos frontales y temporales, con un claro predominio de los primeros y en mayor proporción en el lado izquierdo. Una descripción de la localización de estos hallazgos se expone a continuación:

- Lóbulo frontal bilateral, 21 casos (figura R.25)
- Lóbulo frontal derecho (hallazgo único), 1 caso
- Lóbulo frontal izquierdo (hallazgo único), 6 casos
- Lóbulo temporal bilateral, 3 casos (figura R.26)
- Lóbulo temporal derecho (hallazgo único), 0 casos
- Lóbulo temporal izquierdo (hallazgo único), 3 casos
- Lóbulo frontal bilateral y temporal izquierdo, 1 caso
- Lóbulo frontal derecho y temporal derecho, 1 caso

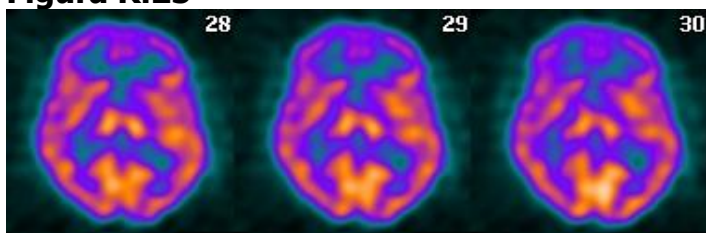
Figura R.25

Fig. R.25.- Exploración SPECT-PCR con afectación cortical del lóbulo frontal bilateral.

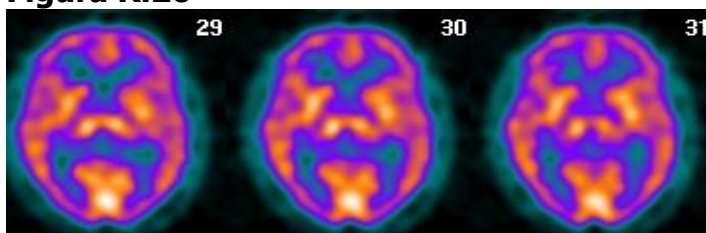
Figura R.26

Fig. R.26.- Exploración SPECT-PCR con afectación cortical del lóbulo temporal bilateral.

Ningún paciente mostró cambios a nivel de lóbulo parietal. A nivel cortical los hallazgos fueron relativamente escasos a nivel de corteza occipital y cerebelo.

La afectación a nivel de corteza occipital sólo se presentó en 1 paciente, en el lado izquierdo, siendo un hallazgo aislado (figura R. 27)

Figura R.27

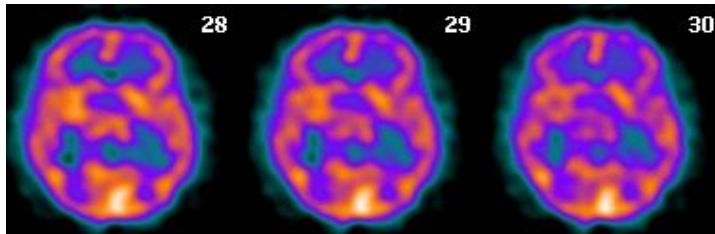


Fig. R.27.- Exploración SPECT-PCR con afectación cortical occipital izquierda.

A nivel de cerebelo, la afección se presentó en 4 pacientes, 2 en lado derecho y 2 izquierdo. En ningún caso fue un hallazgo único sino que en todos los pacientes existieron cambios a nivel cortical contralateral al hemisferio hipocaptante (figura R.28).

Figura R.28

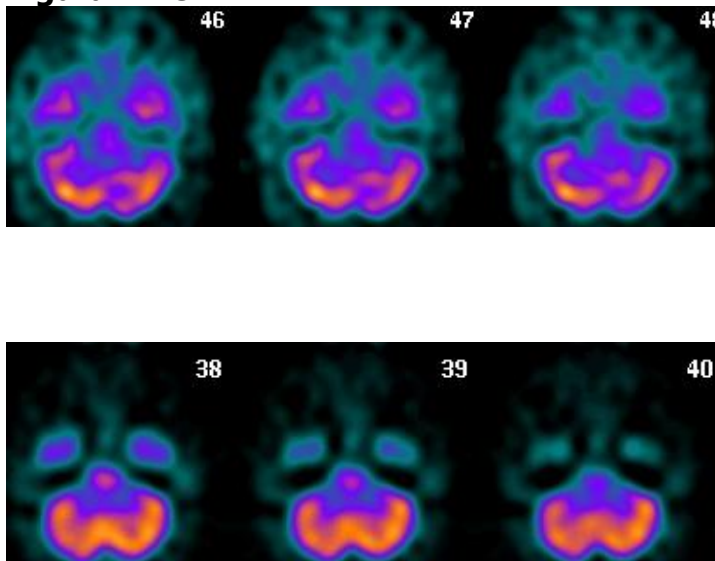


Fig. R.28.- Exploración SPECT-PCR con afectación a nivel de cerebelo.

La sumatoria de la ubicación de los hallazgos ofreció un predominio anterior de los mismos (lóbulo frontal) en 30 pacientes (figura R.29). Un predominio posterior en 8 de ellos (figura R.30) y sin un claro predominio (por ausencia de hallazgos o por presencia de los mismos en ambos polos) en 38.

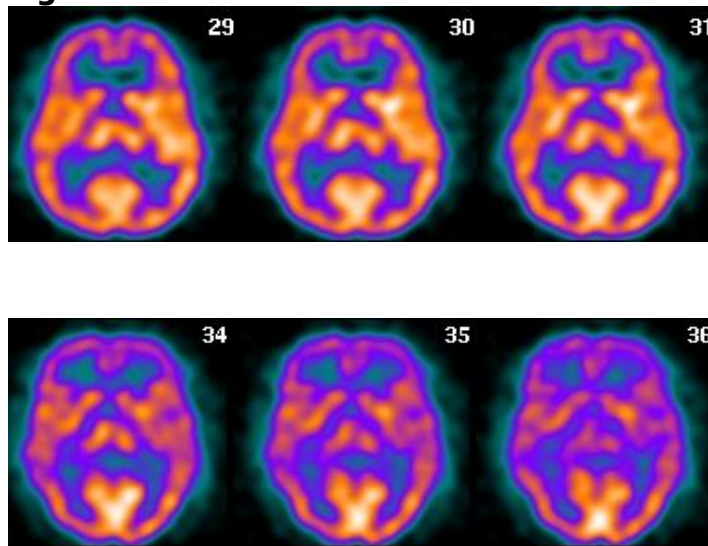
Figura R.29

Fig.R.29.- Exploración SPECT-PCR con afectación predominantemente anterior.

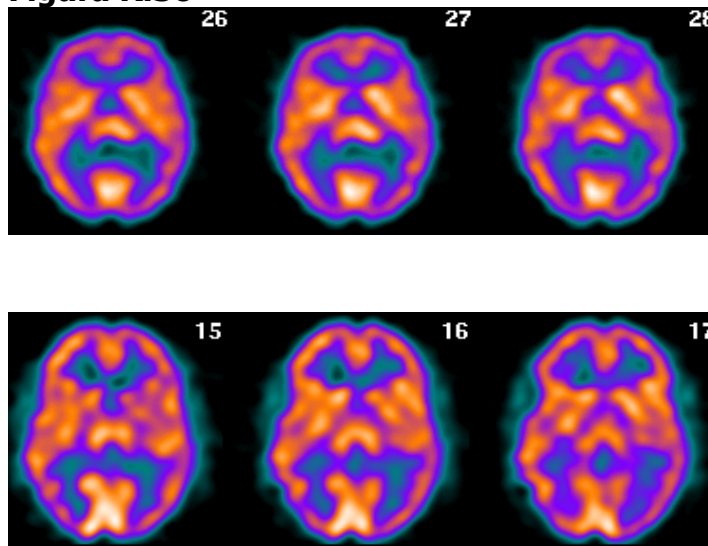
Figura R.30

Fig. R.30.- Exploración SPECT-PCR con afectación predominantemente posterior.

Junto a esta valoración matemáticamente "aditiva" se ha realizado la evaluación de las exploraciones acorde al juicio del especialista, de este modo

el predominio anterior de los cambios (hipofrontalidad) es manifiesto en 19 pacientes y en 5 de ellos este predominio es posterior.

Un tratamiento similar puede realizarse respecto a la predominancia interhemisférica de los cambios. Según lo anterior, en un total de 15 pacientes se apreció un predominio en el hemisferio izquierdo como ubicación de los hallazgos y en 10 de ellos este predominio fue del lado derecho. En un total de 30 pacientes se apreciaron cambios en ambos hemisferios, no pudiendo establecerse en base a la intensidad de los mismos un predominio interhemisférico. En 21 pacientes no se observaron cambios.

Cuando se consideran los hallazgos tomográficos en el conjunto de la población estudiada no es posible establecer un "patrón" de perfusión cerebral regional específico, si bien alguno de los hallazgos se "repiten":

- Hipofrontalidad bilateral global (n=21), que en ocasiones adoptan un patrón similar al descrito en el contexto de la pseudodemencia depresiva (n=6).
- Asimetría en la perfusión de sustancia gris central: tálamo/estriado (n=18).
- Áreas focales hiperperfundidas a nivel neocortical (n=7).
- Hipocaptación en la transición tèmpero-parieto-occipital uni o bilateral (n=6).

4.2. Cambios a nivel subcortical.- En 19 pacientes se observaron cambios a este nivel (figura 31):

- En el estriado derecho exclusivamente 5 casos (figura 32).
- En estriado izquierdo exclusivamente, 1 caso.
- En ambos estriados, 3 casos.
- En estriado y tálamo, 3 casos, todos del lado derecho.
- En tálamo derecho exclusivamente, 3 casos.
- En tálamo izquierdo exclusivamente, 4 casos.

Estos hallazgos a nivel subcortical aparecieron junto a otros en el nivel cortical. A nivel de lóbulo frontal: 8, en lóbulo temporal: 2, en ambos: 2 y en 7 pacientes los cambios fueron exclusivamente a nivel de sustancia gris central.

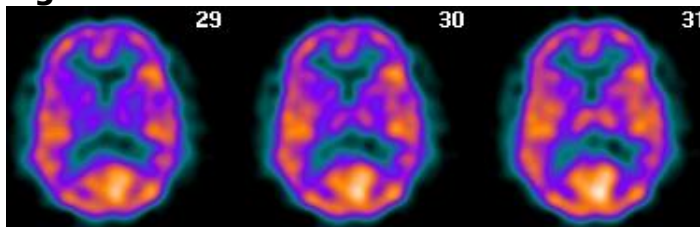
Figura R.31

Fig. R.31.- Exploración SPECT-PCR con afectación subcortical.

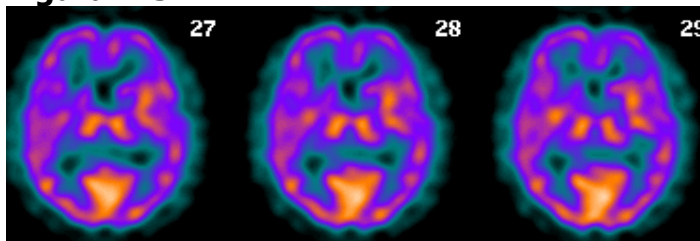
Figura R.32

Fig. R.32.- Exploración SPECT-PCR con afectación del estriado derecho.

1.6. Análisis bivariante.

Dado que el análisis principal de los datos del presente estudio se ha desarrollado en la Etapa 3ª del trabajo, se ha desestimado realizar un análisis por contrastes de la totalidad de las variables recogidas. Sin embargo a juicio del grupo de investigación es de interés para el tema que nos ocupa (diagnóstico de simulación en el SPC), prestar atención a algunas de ellas a las que se han denominado de modo genérico subgrupos de pertenencia: modalidad de reclutamiento, existencia o no de solicitud de compensación fruto del TCE (litigio), situación e impacto laboral del evento traumático, etc. Se exponen a continuación los resultados más relevantes fruto de este análisis.

De la totalidad de la población, 47 pacientes (61,84%) se encontraban en un proceso de litigio fruto del TCE-L. Atendiendo al modo de reclutamiento, 16 de ellos fueron incluidos retrospectivamente (16/39) y los 31 restantes procedían de la consulta de Neurocirugía (31/37) (tabla R.8).

Tabla R.8

	RECLUTAMIENTO	SIMULA (Subjetivo)	NO SIMULA (Subjetivo)	
LITIGIO	Retrospectivo	3	13	16
	Prospectivo	7	24	31
Subtotal		10	37	47
NO LITIGIO	Retrospectivo	0	23	23
	Prospectivo	0	6	6
Subtotal		0	29	29
Totales		10	66	76

Tabla R.8. Distribución de la población estudiada en relación al tipo de reclutamiento, a estar o no en situación de litigio y ser considerado simulador en relación a lo indicado por el clínico.

Cuando la población general se ha dividido acorde a la existencia o no de litigio de compensación, no se han apreciado diferencias significativas entre ambos subgrupos, ni en las variables socio-epidemiológicas (edad, sexo, situación laboral o nivel cultural), ni en las clínicas (ni del TCE-L ni del SPC cualitativamente).

Tampoco se han evidenciado diferencias en el número de días de trabajo perdidos fruto del TCE-L entre los pacientes que se encontraban en una situación de litigio (media: 90 días± 68,7) y los que no se encontraban en dicha situación (media 73,31± 75,67) [t=0,537; p= 0,598].

En la población general sí se ha apreciado cierta tendencia a la significación cuando se compara el número de días de trabajo perdidos en base a la situación laboral de los pacientes [ANOVA, F=2,757; p=0,053], pero dicha tendencia se queda sin alcanzar la significación al realizar la corrección de Bonferroni para comparaciones múltiples (ver su distribución en figura R.12).

Como se expuso en la sección de Material y Métodos al examinador se le solicitó una valoración subjetiva de simulación, esto es, si a su juicio el paciente fingía o no. Como respuesta a esta pregunta 10 pacientes fueron considerados como posibles simuladores, y en 66 de ellos no se estimó la misma. Si ambas variables (litigio de compensación y valoración subjetiva de simulación) se

estratifican según el modo de reclutamiento se obtienen los resultados expuestos en la tabla R.8.

La totalidad de los pacientes que a juicio del explorador simulaban ($n=10$) se encontraban en una situación de litigio de compensación, 3 de ellos procedentes del grupo de reclutamiento retrospectivo y 7 desde la consulta de Neurocirugía. El análisis de concordancia entre litigio/simulación mostró una asociación significativa entre ambas variables [$\chi^2(2) = 7,11$; índice Kappa: 0,168, $p=0,0077$].

Al analizar por el mismo método la posible concordancia entre dichas variables acorde al modo de reclutamiento no se ha encontrado una asociación significativa. Es decir, el hecho de simular no está asociado con haber sido reclutado prospectiva o retrospectivamente. Sí muestra una concordancia significativa el hecho de estar litigando y la procedencia del paciente (consulta de neurocirugía) [$\chi^2(2) = 14,71$; $p=0,0001$].

A modo de resumen de lo anterior, la totalidad de los pacientes considerados subjetivamente como simuladores, están en una situación de litigio, y a su vez la proporción principal de pacientes litigantes ha procedido de la consulta de Neurocirugía.

La intensidad de la clínica estimada mediante el *Rivermead* a los tres meses sí fue significativamente diferente [$t = 3,097$; $p = .005$] entre los pacientes en situación de litigio (promedio: $43,24 \pm 8,75$) y los no litigantes (promedio: $27,68 \pm 19,15$) (figura R.33).

Figura R.33

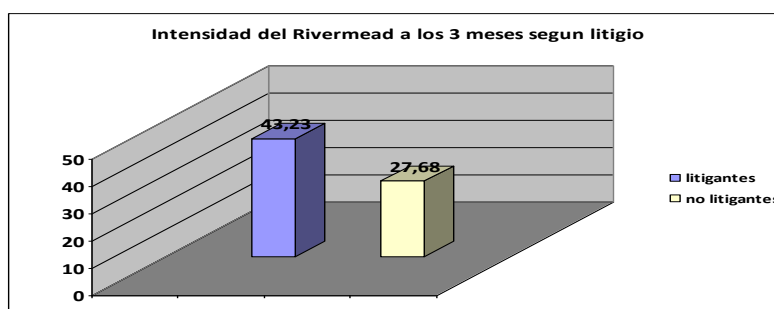


Fig. R.33.-Intensidad de la clínica estimada mediante el *Rivermead* a los tres meses, según situación de litigio.

Figura R.34

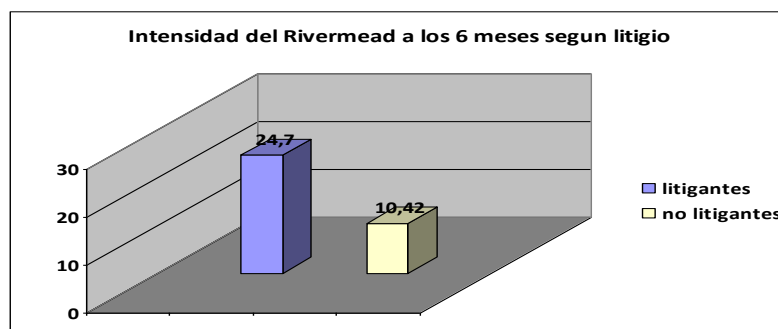


Fig. R.34.-Intensidad de la clínica estimada mediante el *Rivermead* a los seis meses, según situación de litigio.

Un resultado similar se obtuvo en la valoración de la escala *Rivermead* a los 6 meses, siendo su valor promedio de 24,7 ($\pm 9,39$) en los pacientes litigantes frente a 10,42 ($\pm 10,27$) en los no litigantes [$t= 4,152$; $p = .000$]. Figura R.34.

Estos resultados alertaron de la posibilidad de una diferencia entre la muestra en base al modo de reclutamiento. Sin embargo no se ha evidenciado ninguna diferencia ni en lo referente a las variables sociodemográficas, ni de la semiología del TCE-L (ni su gravedad), ni con las manifestaciones clínicas del SPC entre el subgrupo de los pacientes seleccionados retrospectivamente (tras entrevista telefónica) respecto de los incluidos de modo prospectivo (consulta de Neurocirugía en la que estaban siendo atendidos por un SPC).

Sí se observó que el intervalo medio transcurrido desde el accidente y el momento de la evaluación, para la población completa ($n=76$) fue de 8,7 meses ($\pm 2,1$), sin embargo en el subgrupo de pacientes incorporado desde la consulta de Neurocirugía, sí mostró un valor relativamente superior ($13,8 \pm 5,2$) respecto a los encuestados telefónicamente ($8,1 \pm 1,9$).

De un modo similar se han analizado los resultados de la SPECT-PCR. Para facilitar el contraste según los distintos subgrupos de pertenencia de la población de estudio, se han empleado la variable resultado "normal"/"no normal" y la variable "sumatoria del número de hallazgos". Ninguna de estas variables ha mostrado un comportamiento significativamente diferente entre los

distintos subgrupos contemplados: modo de reclutamiento del paciente, tiempo de evolución desde el evento traumático, ni si el paciente estaba o no en un proceso de litigio.

Los pacientes en los que se consideró el SPECT-PCR como "normal" mostraron un valor promedio de intensidad clínica estimada mediante la escala *Rivermead* a los 6 meses significativamente inferior a los pacientes con un SPECT-PCR "no normal": puntuación media de 10,7 vs 18,5 [$t=2,575$; $p=0,018$] (figura R.35).

Esta diferencia también se constató en forma de tendencia en la escala del test *Rivermead* a los 3 meses (29,50 vs 35,77), si bien no alcanzó significación estadística [$t=1,309$; $p=0,132$].

No se ha encontrado una asociación significativa entre los valores de la escala *Rivermead* (ni a los 3 ni 6 meses) y el número de hallazgos en la SPECT-PCR. Esta ausencia de asociación se ha corroborado en términos de no correlación (considerando ambas variables como continuas) ni de concordancia (categorizadas de modo dicotómico en base al valor medio de cada variable).

Figura R.35

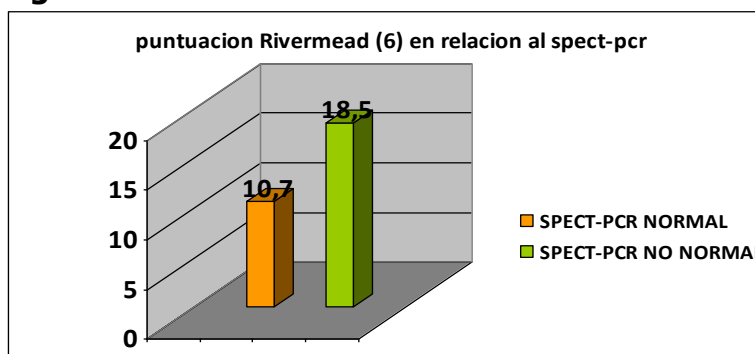


Figura R.35.-Valor promedio de intensidad clínica estimada mediante la escala *Rivermead* a los 6 meses, en relación con el resultado "normal" o "no normal" del SPECT-PCR.

La categorización de la población en base a la intensidad del TCE-L no ha mostrado asociarse significativamente ni con el carácter de normalidad/no normalidad de la SPECT-PCR, ni con el número de hallazgos en la misma.

La similitud entre el hallazgo de una hipoperfusión frontal bilateral con un patrón semejante al descrito en cuadros de distimia depresiva nos ha invitado a analizar la posible asociación entre la presencia de dicho patrón y la intensidad de cambios en el estado anímico, considerando que esta variable sería sugerente de depresión cuando puntuara en un valor >2 (escala *Rivermead 3m*). Operando de este modo se ha encontrado una asociación significativa [$\chi^2(2) = 12,69$; $p = .001$] entre ambas variables (presencia de distimia depresiva y patrón de hipoperfusión frontal bilateral).

Acorde a los resultados de los tests neuropsicológicos se ha planteado una subdivisión preliminar aceptando que un paciente determinado puede considerarse como simulador cuando puntúa como tal en más de tres de los tests neuropsicológicos empleados. Si se analiza el comportamiento de la SPECT-PCR en ambas subpoblaciones se observa que en el subgrupo de pacientes simuladores existe una proporción significativamente mayor de exploraciones normales [$\chi^2(2) = 5,231$; $p = .022$; *Kappa*: $-0,22$].

Si este contraste se realiza para la sumatoria de hallazgos en la SPECT-PCR, el promedio de hallazgos en el grupo de simuladores muestra una tendencia a ser inferior al de no simuladores (1,56 vs 0,88), sin alcanzar la significación estadística [$t = 1,837$; $p = 0,075$].

2. ETAPA 2ª, GRUPO DE ANÁLOGOS.

En relación con los criterios de selección referidos en la sección de Material y Métodos (pág. 13), para la formación de este grupo de estudio se reclutaron 30 sujetos.

Los resultados ofrecidos por uno de los individuos incluidos mostraron la existencia de alteraciones sugerentes de un cuadro depresivo subclínico (tanto en la SPETC-PCR como en las baterías neuropsicológicas de análisis). Dicha entidad se confirmó posteriormente tras la derivación del voluntario para su valoración por la consulta externa de Psiquiatría del Hospital Universitario "Virgen de las Nieves". A efectos de análisis por tanto, el "Grupo de Análogos" ha sido conformado por un total de 29 individuos.

2.1. Aspectos Sociodemográficos.

La edad media del grupo de análogos fue de 20,92 años de edad (Sd= 3,08). Un 51,72% (15/29) hombres y un 48,27 (14/29) mujeres.

La escolarización media de este grupo fue de 13,92 años (Sd= 2,35), estando en el momento de su inclusión cursando estudios universitarios de primer ciclo.

2.2. Características del Evento Traumático.

Según las instrucciones dadas a los sujetos incluidos en este grupo (Apéndice 5), en todos los casos se trató de un accidente de tráfico con un TCE-L, fruto del cual persisten las molestias consideradas dentro del SPC.

La mayoría de los individuos mencionaron que su traumatismo tuvo lugar en la región anterior de la cabeza (13/29) o en la región posterior de la misma (11/29), siendo minoritarios en la región temporal (3/29) y parietal (2/29).

El TCE-L indujo una hipotética pérdida de conocimiento en 14 sujetos (14/29; 48,27%) por un periodo promedio de 10,36 minutos (\pm 9,42).

Fruto del evento traumático 25 sujetos mencionaron amnesia referente al accidente (25/29; 86,2%).

La mayor parte de los análogos refirieron que inmediatamente después del TCE-L padecieron cefaleas (24/29; 82,7%); vómitos (12/29; 41,37%), vértigos (16/29; 51,17%) y ninguno de ellos citó haber sufrido convulsiones.

2.3. Características del SPC.

El tiempo en el que se le solicitó a los análogos que interpretaran su semiología fue de 6 meses para toda la población.

En relación a lo "simulado" por dichos sujetos, habían perdido un promedio de 42,33 días de trabajo (\pm 31,4; [1-120]).

Todos los análogos se encontraban desde el punto de vista laboral en situación de "dependientes". La totalidad de ellos expresaron que el traumatismo ficticio les había inducido una perturbación de las actividades cotidianas.

Cuatro de los sujetos análogos expresaron no mostrar un aumento en el miedo a los accidentes respecto a antes del evento traumático (25 sí) y sólo 2 de estos 4 sujetos no refirieron miedo a la posible aparición de síntomas tardíos fruto de dicho trauma.

Dada la dificultad de enmascaramiento, no ha lugar el análisis del juicio clínico en la detección de simulación en este subgrupo de pacientes.

2.3.1. Cuestionario *Rivermead* a los 3 meses.

El valor promedio del cuestionario *Rivermead* a los 3 meses en el grupo de análogos fue de 33,31 ($\pm 8,88$), con una distribución de frecuencias que se expone en la figura R.36.

.Figura R.36

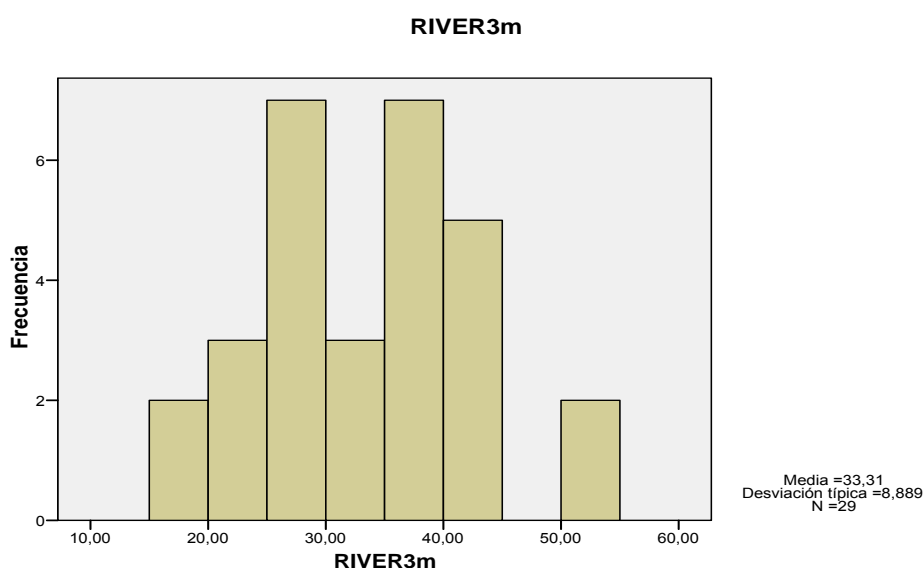


Fig. R.36.- Valor promedio del cuestionario *Rivermead* a los 3 meses en el subgrupo de análogos.

El comportamiento de cada ítem sobre síntomas que conforma este cuestionario en el subgrupo de análogos se expone en la tabla R.9.

Tabla R.9

Síntomas	Promedio análogos	Promedio pacientes
Cefalea	0,96 [0,73]	2,59 [1,45]
Náusea o vómito	1,07 [0,99]	1,37 [1,10]
Trastornos del sueño	2,41 [1,39]	2,34 [1,54]
Irritabilidad	2,41 [1,37]	2,81 [1,65]
Impaciencia/Frustración	2,26 [1,58]	2,66 [1,68]
Dificultad de concentración	3,33 [0,73]	2,53 [1,50]
Visión borrosa	2,26 [1,56]	1,53 [1,61]
Visión doble	0,63 [0,93]	0,78 [1,29]
Mareo	2,52 [1,18]	2,37 [1,45]
Hipersensibilidad al ruido	1,71 [1,61]	2,09 [1,57]
Cansancio	2,52 [1,31]	2,69 [1,38]
Tristeza/Depresión	2,15 [1,20]	2,72 [1,67]
Dificultad de memoria	2,81 [1,17]	2,66 [1,55]
Dificultad para pensar	2,37 [1,44]	2,03 [1,57]
Hipersensibilidad a la luz	1,18 [1,49]	1,53 [1,54]
Inquietud motora	0,67 [1,2]	1,28 [1,37]

Tabla R.9.- Desglose de la intensidad de los síntomas, indicado por los análogos a los 3 meses del TCE-L, comparado con el grupo de pacientes.

2.3.2. Cuestionario *Rivermead* a los 6 meses.

El valor promedio del cuestionario *Rivermead* a los 6 meses fue de 16,31 ($\pm 6,49$) y la distribución de frecuencias de esta variable se expone en la figura R.37.

Figura R.37

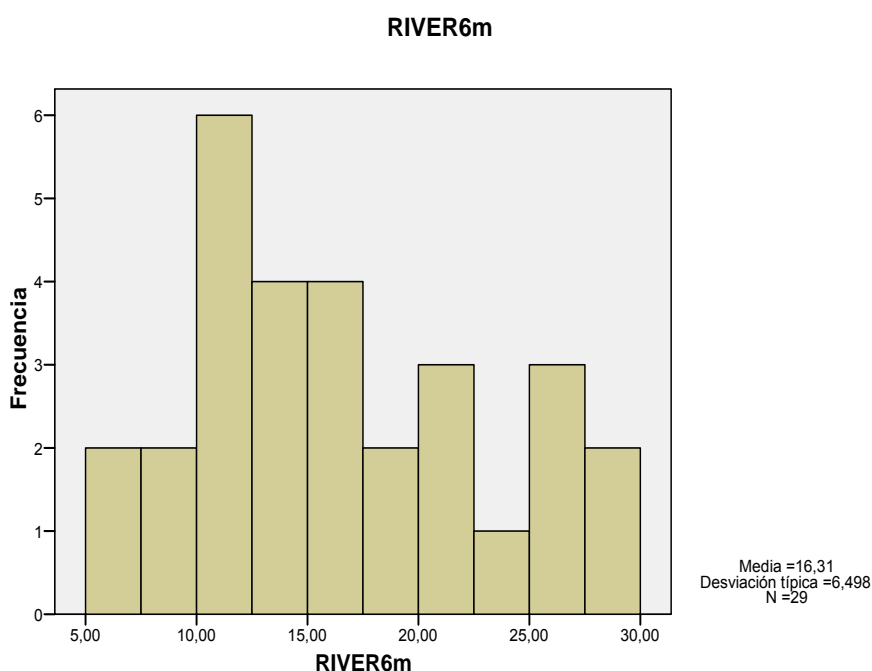


Figura R.37.- Valor promedio del cuestionario *Rivermead* a los 6 meses en el subgrupo de análogos.

El comportamiento de cada uno de los ítems relativo a afectación de las capacidades que conforma este cuestionario en el subgrupo de análogos se expone en la tabla R.10.

Pese a que la creación del grupo de análogos ha tenido como finalidad su contraste respecto a los pacientes de SPC, dada la idiosincrasia de su proceso de reclutamiento ha mostrado ser relativamente diferente respecto a los mismos.

La edad media del subgrupo de análogos (20,92 años) ha sido significativamente inferior [ANOVA; $F=39,228$, $p=0,000$] respecto al grupo de

pacientes (35 años). Del mismo modo la proporción de varones (44,7%), ha sido discretamente inferior en el subgrupo de pacientes, respecto a la de los análogos (51,72%), sin alcanzar significación estadística [$\chi^2=0,338$; $p=0,230$].

Tabla R.10

Síntomas	Promedio análogos	Promedio pacientes
Capacidad para participar en una conversación con una persona	1,41 [1,47]	1,36 [1,62]
Capacidad para participar en una conversación con dos o más personas	1,96 [1,60]	1,33 [1,51]
Realización de las actividades de la rutina doméstica	1,37 [1,18]	1,79 [1,71]
Capacidad para participar en actividades sociales que solía realizar	2,11 [1,42]	1,90 [1,72]
Capacidad de disfrutar de las actividades de su tiempo libre	2,04 [1,34]	2,10 [1,74]
Capacidad para realizar la cantidad de trabajo que hacía habitualmente	2,67 [1,21]	2,12 [1,76]
Encontrar el trabajo más tedioso o aburrido	1,67 [1,47]	2,09 [1,62]
Relaciones con sus amigos de siempre	1,59 [1,39]	1,36 [1,75]
Relación con su pareja	1,22 [1,48]	1,33 [1,69]
Capacidad para encargarse de las demandas familiares	0,26 [0,94]	1,09 [1,65]

Tabla R.10.- Desglose de la intensidad de afectación de las capacidades, sentidas por los análogos a los 6 meses del TCE, comparativamente con el grupo de pacientes.[d.e.]

El nivel cultural y escolarización del grupo de análogos fue superior significativamente al de pacientes [ANOVA; $F=47,470$, $p=0,000$], al igual que la situación laboral (todos considerados como "dependientes").

El evento traumático ideado por los análogos no ha mostrado francas diferencias con el sufrido de *vero* por los pacientes. En general el subgrupo de análogos ha perdido menos días de clase (42,33 días), comparado con los días laborales perdidos por los pacientes (80,14) [ANOVA; $F=6,093$, $p=0,017$].

De modo general, el cuadro clínico del SPC ingeniado por los análogos no difiere del referido por los propios pacientes, tanto en lo descrito por síntomas individuales como a la intensidad del mismo. La comparación entre ambos grupos del grado de intensidad estimado por las escalas *Rivermead* a los 3 y 6 meses entre el grupo de pacientes de SPC y el subgrupo de análogos, no mostró diferencias estadísticamente significativas [$t= 0,362$; $p = 0,719$], concebidos de modo global o analizados (ANOVA) en base al subgrupo de pertenencia (pacientes en litigio frente a no litigantes).

Dados estos resultados y las peculiaridades de los criterios de selección del grupo de análogos, se ha desestimado la realización de un análisis pormenorizado de los detalles imaginativos referentes al evento traumático como del propio SPC.

2.4. Tests Neuropsicológicos.

Los estadísticos descriptivos de las pruebas neuropsicológicas de simulación muestran que el grupo de análogos obtiene una media indicativa de simulación para todas las variables estudiadas, con excepción del Test de los 15-ítems de Rey. Así, los análogos puntúan por encima de 90 en el *e-score* del Test de la b (Media= 502), obtienen una puntuación inferior a 45 en el ensayo 2 del TOMM (Media= 41,62) y obtienen un número de aciertos inferior a 16 en los ítems difíciles en el VSVT (Media= 31,46). Sin embargo, en el Test de los 15-ítems de Rey obtienen una puntuación superior a 9 (Media= 12,38), por lo que no es indicativa de simulación (tabla R.11).

Tabla R.11

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Típica
TB (e-score)	41,46	2363,86	502,47	621,12
T (ensayo 2)	18,00	50,00	41,62	9,12
V (ítems difíciles)	9,00	46,00	31,46	8,65
IR (aciertos totales)	3,00	15,00	12,38	3,48

TB=Test de la b; T= *Test of Memory Malingerin*; IR= Test de los 15-ítems de Rey; V= *Victoria Symptom Validity Test*.

Tabla R.11.- Estadísticos descriptivos de las pruebas neuropsicológicas de simulación.

Para comparar los resultados de los análogos con los resultados de los pacientes se realizaron 4 análisis de la varianza (ANOVA), siendo la variable independiente el grupo de pertenencia (análogo, pacientes en litigio y pacientes no litigantes) y las variables dependientes las puntuaciones en el *e-score* del Test de la b, ensayo 2 del TOMM, número de aciertos en el VSVT, y número de aciertos en el Test de los 15-ítems de Rey. Los resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas para todas las variables estudiadas, con excepción del Test de los 15-ítems de Rey. Los análisis a posteriori (Bonferroni) mostraron que los análogos obtenían puntuaciones significativamente diferentes a las de los pacientes, siendo estas más indicativas de simulación (tabla R.12).

Tabla R.12

	AN Media (DT)	PNL Media (DT)	PL Media (DT)	F	p	Post-hoc
TB	502,47 (621,12)	57,18 (21,12)	130,29 (146,95)	14,675	,000	(PNL=PL)<AN
T	41,62 (9,12)	49,89 (0,57)	46,11 (6,65)	11,313	,000	(PNL=PL)>AN
V	31,46 (8,65)	45,21 (2,63)	41,29 (7,61)	24,020	,000	(PNL=PL)>AN
IR	12,38 (3,49)	12,12 (4,05)	10,93 (3,79)	1,524	,223	

DT= Desviación típica; TB=Test de la b; T= *Test of Memory Malingering*; IR= Test de los 15-ítems de Rey; V= *Victoria Symptom Validity Test*; PNL= pacientes no litigantes; PL= pacientes litigantes; AN= análogos.

Tabla R.12.- Análisis de varianza para los grupos de análogos, pacientes litigantes y no litigantes en las distintas pruebas de simulación

Por último, se realizó un análisis de contingencia de "chi cuadrado" para ver si existían diferencias en cuanto a la clasificación de simulador o no simulador entre los grupos de análogos y pacientes. Los resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas en todas las pruebas excepto el Test de los 15-ítems de Rey (tabla R.13).

Tabla R.13

	Análogos: 29		Pacientes no litigantes: 29		Pacientes litigantes:47		χ^2	p
	Simuladores N (%)	No simuladores N (%)	Simuladores N (%)	No simuladores N (%)	Simuladores N (%)	No simuladores N (%)		
TB	7 (24,1%)	22 (75,9%)	3 (10,3%)	26 (89,7%)	18 (38,3%)	29 (61,7%)	25.26	.000
T	16 (55,2%)	13 (44,8%)	0 (0,0%)	29 (100,0%)	13 (27,7%)	34 (72,3)	15.59	.000
V	5 (17,3%)	24 (82,7%)	2 (6,9%)	27 (93,1%)	12 (25,5%)	35 (74,5%)	33.18	.000
IR	22 (75,9%)	7 (24,1%)	6 (20,7)	23 (79,3%)	17 (36,1%)	30 (63,9%)	2.025	.363

TB=Test de la b; T= *Test of Memory Malingering*; IR= Test de los 15-ítems de Rey; V= *Victoria Symptom Validity Test*.

Tabla R.13.- Análisis de "chi cuadrado" con la clasificación de los grupos de análogos, pacientes litigantes y no litigantes como simuladores o no simuladores

2.5. SPECT-PCR.

1. Valoración global de la exploración como "normal" o "no normal". Ninguno de los voluntarios incluidos en este subgrupo de pacientes mostró una SPECT-PCR considerada como "no normal".

2. Patrón de distribución global: uniforme / heterogéneo. Del mismo modo, ninguno de estos sujetos mostró un patrón de "distribución heterogénea global".

3. Existencia de lesiones focales o difusas. En ninguna de las exploraciones se objetivó ninguna lesión focal.

Pese a que globalmente las exploraciones fueron consideradas "normales", acorde al método antes expuesto, se ha mencionado la presencia de hallazgos de características difusas en los términos que se desarrollan a continuación:

4. Presencia de hallazgos:

4.1. Cortical: Predominio anterior y/o posterior.

-- En dos pacientes se describió cierto grado de hipocaptación posterior, bilateral en uno de ellos (figura R.38).

-- En un paciente se describió la existencia de una hipocaptación posterior izquierda en forma de adelgazamiento cortical (figura R.39).

-- En 5 de los voluntarios de este grupo se ha apreciado cierto grado de "hipercaptación" global sin predominio regional aparente, que ha sido interpretada en términos de hiperactivación cortical difusa, siendo relativamente intensa en ocasiones a nivel de corteza premotora (figura R.40).

Figura R.38

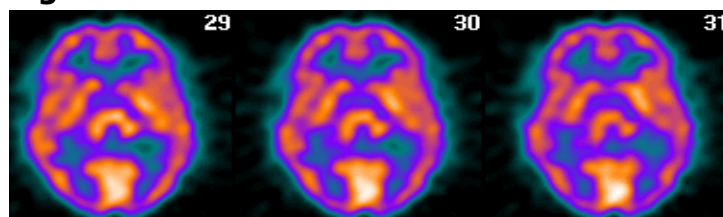


Fig. R.38.- Exploración SPECT-PCR presentando cierto grado de hipocaptación posterior bilateral.

Figura R.39

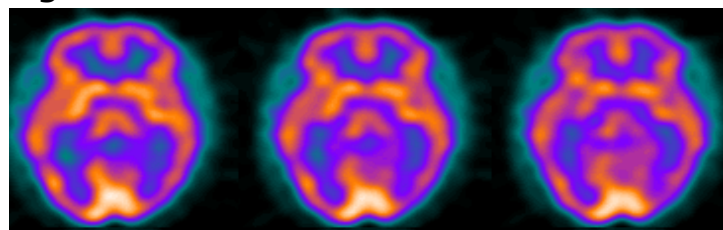


Fig. R.39.- Exploración SPECT-PCR presentando hipocaptación posterior izquierda en forma de adelgazamiento cortical.

Figura R.40

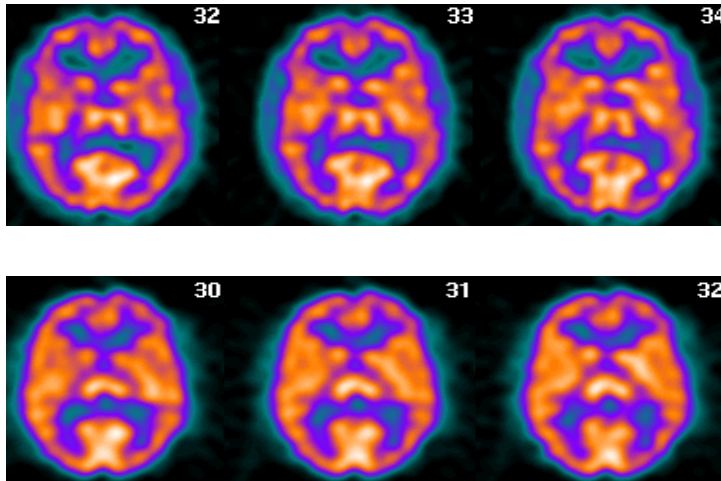


Fig. R.40.- Exploración SPECT-PCR presentando cierto grado de "hipercaptación" global sin predominio regional aparente (hiperactivación cortical difusa)

4.2. Subcortical. EL hallazgo más frecuente observado en este subgrupo ha sido la existencia de asimetría en la captación de sustancia gris central:

-- En 6 sujetos se evidenció en forma de asimetría en la captación de ambos estriados, con aumento específico de dicha captación en estriado izquierdo (figura R.41).

-- En 2 pacientes ambos estriados se mostraron como hipercaptantes acompañados de hipercaptación a nivel de corteza promotora (figura R.42).

-- En un paciente esta captación se mostró como asimétrica evidenciándose un incremento en la captación a nivel de tálamo derecho, estriado izquierdo y tercio medio de lóbulo temporal de modo bilateral (figura R.43).

Figura R.41

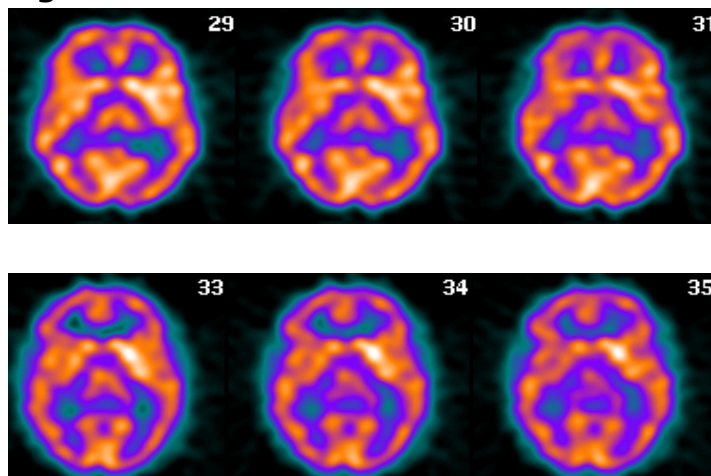


Fig. R.41.- Exploración SPECT-PCR presentando asimetría en la captación con aumento específico en estriado izquierdo.

Figura R.42

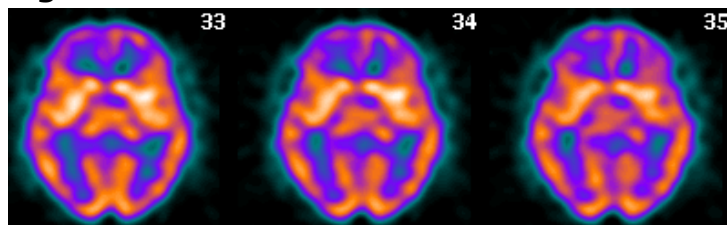


Fig. R.42.- Exploración SPECT-PCR presentando hipercaptación de ambos estriados y de corteza promotora.

Figura R.43

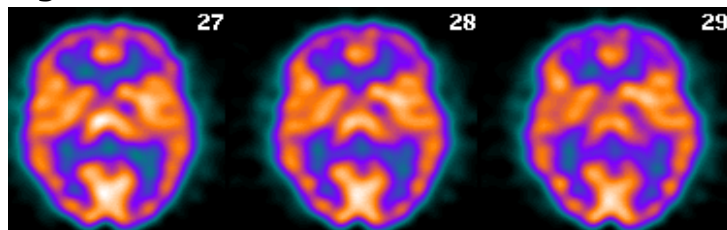


Fig. R.42.- Exploración SPECT-PCR presentando captación asimétrica con un incremento a nivel de tálamo derecho, estriado izquierdo y tercio medio de lóbulo temporal de modo bilateral

Comparativamente, la distribución de los hallazgos con la SPECT-PCR entre los análogos y los pacientes estudiados, se muestra en la tabla R.14.

Tabla R.14

	ANÁLOGOS	PACIENTES
1. Valoración Normal	100,0%	51,4%
2. Distribución Heterogénea	0,0%	23,7%
3. Lesiones Focales	0,0%	10,5%
4.1. Hallazgos Corticales		
-Predominio Anterior	0,0%	39,5 %
-Predominio Posterior	6,8% (leve hipoperfusión)	10,5%
-Sin Claro Predominio	17,2% (hipercaptación)	50,0%
4.2. Hallazgos Subcorticales	31,0% (asimetrías)	25,0%

Tabla R.14.- Distribución de los resultados de la SPECT-PCR en relación a las imágenes obtenidas tanto en pacientes como en análogos.

3. ETAPA 3ª, ANÁLISIS DE VALIDEZ DIAGNÓSTICA SIN PRUEBA DE REFERENCIA.

3.1. Prueba de Referencia Construida a Partir de la Combinación de Diferentes Variables.

Este análisis se ha desarrollado mediante contrastes múltiples de cada uno de los diferentes procedimientos empleados frente a un criterio de certeza construido mediante la combinación de la información del conjunto de dichos procedimientos. A efectos operacionales cabe recordar que para este análisis se ha partido del diagnóstico de "simulador" como definición de caso, es decir, se pretende diagnosticar no la enfermedad (SPC), sino la simulación de la misma.

Los datos incluidos en dicho análisis han sido los procedentes de las variables, a su vez categorizadas como se expone:

1. Resultados de la SPECT-PCR:
 - Exploración normal o patológica.
2. Valoración clínica subjetiva del examinador:
 - A juicio del explorador el paciente simula o no su sintomatología.

3. *Test of Memory Malinger* (TOMM):
 - Simulador si se obtienen menos de 45 puntos.
4. Test de la b:
 - Se considera como simulador si la puntuación es inferior al *e-score* 90.
5. Test de los 15 ítems de Rey:
 - Un número inferior a 9 elementos recordados.
6. *Victoria Symptom Validity Test* (VSVT):
 - 6.1. VSVT 16: menor de 16 aciertos en los ítems difíciles.
 - 6.2. VSVT 90: Puntuación inferior al 90% de las respuestas correctas.

En aras de ganar claridad en la exposición de los mismos en los epígrafes siguientes se exponen exclusivamente los resultados más relevantes de este análisis.

La totalidad de los mismos en agrupación tabulada y en formato gráfico puede consultarse en el Apéndice 6 y 7 del presente trabajo.

Como hilo conductor de lo que sigue, puede emplearse el siguiente guión:

- 3.1.1. Análisis en la población completa: Pacientes de SPC + análogos simuladores.
 - 3.1.1.1. Población completa empleando un estándar de referencia creado a partir de la totalidad de los procedimientos empleados.
 - 3.1.1.2. Población completa empleando un estándar de referencia creado a partir de la totalidad de los procedimientos empleados, excluyendo del modelo el VSVT.
 - 3.1.1.3. Población completa empleando un estándar de referencia creado por 6 variables, excluyendo el procedimiento que se testea.
- 3.1.2. Análisis exclusivamente en el subgrupo de pacientes de SPC (excluyendo análogos).
 - 3.1.2.1. Subgrupo de pacientes SPC empleando un estándar de referencia creado a partir de la totalidad de los procedimientos empleados.

3.1.2.2. Subgrupo de pacientes SPC empleando un estándar de referencia creado a partir de la totalidad de los procedimientos empleados, excluyendo del modelo el VSVT.

3.1.2.3. Subgrupo de pacientes SPC empleando un estándar de referencia creado por 6 variables, excluyendo el procedimiento que se testea.

3.2. Resumen de resultados.

3.3. Análisis estricto de validez diagnóstica sin prueba de referencia acorde al modelo de Hui de las variables previamente seleccionadas.

3.3.1. Población completa incluyendo análogos.

3.3.2. Población sin análogos.

3.3.3. Análisis *a posteriori* de las diferentes variables según subgrupo de pertenencia.

3.1.1. Análisis en la Población Completa: Pacientes de SPC+ Análogos Simuladores.

3.1.1.1. Población Completa, Empleando un Estándar de Referencia Creado a partir de la Totalidad de los Procedimientos Empleados.

Se considera simulador exclusivamente el paciente que puntúa como tal en dos o más de los procedimientos empleados.

Los parámetros de validez diagnóstica obtenidos para cada uno de los métodos de exploración frente a este *gold standard* se exponen en la tabla R.15 y gráficamente en figura R.44. Como puede apreciarse la mayor especificidad (100%) la ofrecen tanto la opinión subjetiva del explorador (con una sensibilidad del 42,9%) como los tests neuropsicológicos. Los valores superiores de sensibilidad son los ofrecidos por la SPECT-PCR (89,3%, con una especificidad del 60,4%).

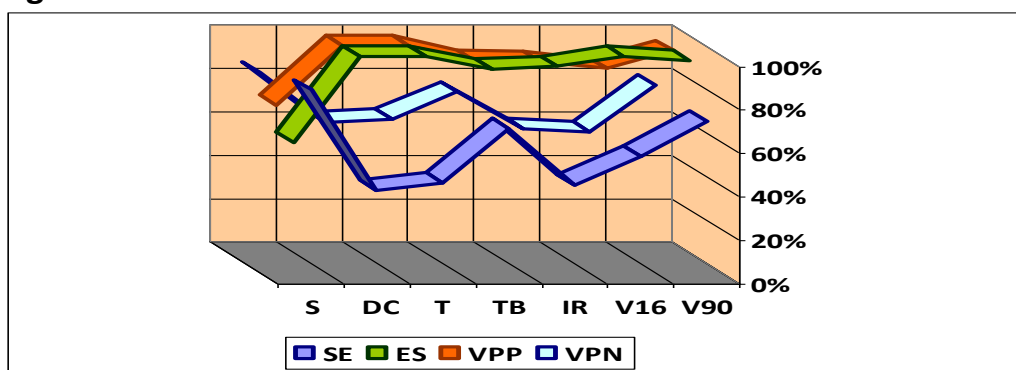
Tabla R.15

	S	DC	T	TB	IR	V16	V90
SE	89,3%	42,9%	46,4%	71,4%	45,5%	58,9%	75%
ES	60,4%	100,0%	100,0%	93,8%	95,2%	100,0%	97,9%
ROC	0,749	0,714	0,732	0,826	0,703	0,730	0,865
LR +	2,23	42,10	45,60	9,95	7,83	3,62	24,40
LR -	0,18	0,57	0,54	0,31	0,57	0,30	0,26
VPP	72,5%	100,0%	100,0%	93,0%	92,6%	89,4%	97,7%
VPN	82,9%	60,0%	61,5%	73,8%	57,1%	55,5%	77,0%

SE=SENSIBILIDAD; ES =ESPECIFICIDAD; ROC= AREA ROC; LR+= LIKELIHOOD RATIO +; LR-= LIKELIHOOD RATIO -; VPP=VALOR PREDICTIVO POSITIVO; VPN=VALOR PREDICTIVO NEGATIVO.

Tabla R.15.-Comportamiento de los distintos tests diagnósticos teniendo en cuenta todos los casos (N), en relación al *gold standard* formado por 7 variables (GS=7) para el diagnóstico de simulación en el SPC por TCE-L: SPECT-PCR (S), Diagnóstico Clínico (DC), TOMM (T), Test de la b (TB), 15 Ítems de Rey (IR), VSVT 16 (V16), VSVT 90 (V90).

Figura R.44



Pruebas diagnósticas: SPECT-PCR (S), Diagnóstico Clínico (DC), TOMM (T), Test de la b (TB), 15 Ítems de Rey (IR), VSVT 16 (V16), VSVT 90 (V90).

Fig. R.44.-Sensibilidad (SE), especificidad (ES), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de las distintas pruebas diagnósticas con todos los casos (N) y *gold standard* formado con 7 variables.

Si estos mismos datos se analizan mediante un modelo de regresión binomial, (tabla R.16) se observa que existe una variable con un peso elevado que es el VSVT 90.

Tabla R.16

	Odds Ratio	Std. Err.	z	P > z	[95% Conf. Interval]
Test b score	44,9	55,31	3,09	0,002	4,0 502,1
VSVT 90	392,0	560,78	4,17	0,000	23,7 6469,2
Items Rey	66,7	87,15	3,22	0,001	5,1 861,9

Tabla R.16.-Análisis de los datos del presente apartado 3.1.1.1, mediante un modelo de regresión binomial.

3.1.1.2. Población Completa, Empleando un Estándar de Referencia Creado a Partir de la Totalidad de los Procedimientos Empleados, Excluyendo del Modelo el VSVT.

En el intento de conocer cuál es la información que aportan al modelo el resto de las variables estudiadas, se ha replicado el análisis excluyendo del mismo las dos modalidades del VSVT. Los resultados obtenidos (véanse tabla R.17 y figura R.45), de algún modo se asemejan a lo expuesto anteriormente.

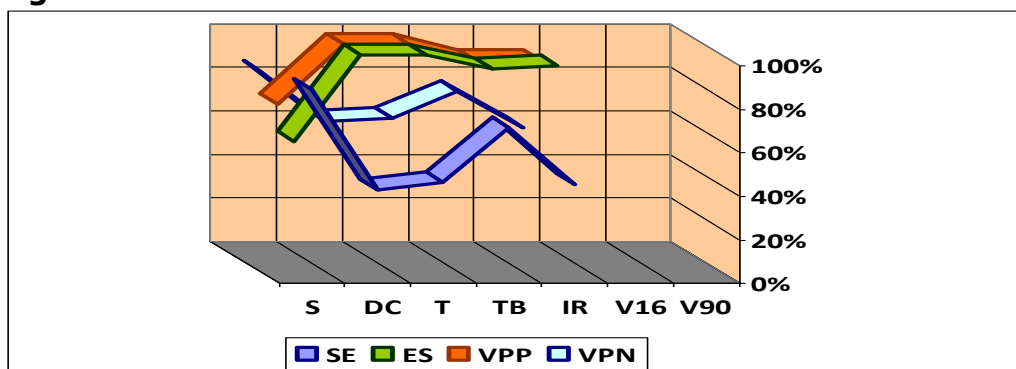
Tabla R.17

	S	DC	T	TB	IR	V16	V90
SE	89,3%	42,9%	46,4%	71,4%	45,5%	---	---
ES	60,4%	100,0%	100,0%	93,8%	95,2%	---	---
ROC	0,749	0,714	0,732	0,826	0,703	---	---
LR +	2,23	42,10	45,60	9,95	7,83	---	---
LR -	0,18	0,57	0,54	0,31	0,57	---	---
VPP	72,5%	100,0%	100,0%	93,0%	92,6%	---	---
VPN	82,9%	60,0%	61,5%	73,8%	57,1%	---	---

SE=SENSIBILIDAD; ES=ESPECIFICIDAD; ROC=AREA ROC; LR+=LIKELIHOOD RATIO+; LR-=LIKELIHOOD RATIO -; VPP=VALOR PREDICTIVO POSITIVO; VPN=VALOR PREDICTIVO NEGATIVO.

Tabla R.17.-Comportamiento de los distintos tests diagnósticos teniendo en cuenta todos los casos sin el VSVT (N-V), en relación al *gold standard* formado por 7 variables (GS=7) para el diagnóstico de simulación en el SPC por TCE-L: SPECT-PCR (S), Diagnóstico Clínico (DC), TOMM (T), Test de la b (TB), 15 Ítems de Rey (IR), VSVT 16 (V16), VSVT 90 (V90).

Figura R.45



Pruebas diagnósticas: SPECT-PCR (S), Diagnóstico Clínico (DC), TOMM (T), Test de la b (TB), 15 Ítems de Rey (IR).

Fig. 45.- Sensibilidad (SE), especificidad (ES), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de las distintas pruebas diagnósticas con todos los casos menos el VSVT (N-V) y *gold standard* formado con 7 variables .

El análisis mediante regresión binomial de estos datos incluye en el modelo exclusivamente al test de la b, la SPECT-PCR y el test de los 15 ítems De Rey (tabla R.18).

Tabla R.18

	Odds Ratio	Std. Err.	z	P > z	[95% Conf. Interval]
Test b score	66,3	75,46	3,69	0,000	7,1 616,1
SPECT-PCR	39,0	44,08	3,25	0,001	4,2 356,8
Items Rey	46,0	62,77	2,81	0,005	3,1 665,7

Tabla R.18.-Análisis de los datos del presente apartado 3.1.1.2, mediante un modelo de regresión binomial.

3.1.1.3. Población Completa, Empleando un Estándar de Referencia Creado por 6 Variables, Excluyendo el Procedimiento que se Testea.

En el intento de evitar el peso introducido por los resultados de cada procedimiento sobre el estándar de referencia creado, se ha reelaborado el análisis creando un *gold standard* en el que se excluyen los resultados

procedentes del test que se confronta. Los resultados ofrecidos por dicho análisis se exponen de modo resumido en la tabla R.19 y en la figura R.46.

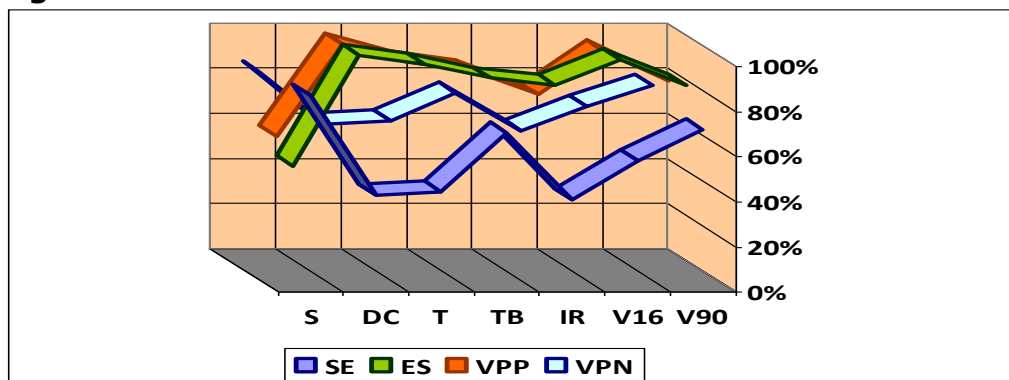
Tabla R.19

	S	DC	T	TB	IR	V16	V90
SE	87,2%	42,9%	44,4%	70,4%	41,2%	58,2%	72,0%
ES	50,9%	100,0%	96,0%	90,0%	87,0%	98,0%	87,0%
ROC	0,609	0,714	0,702	0,802	0,641	0,781	0,795
LR +	1,76	42,10	9,09	6,49	2,99	19,30	5,25
LR -	0,26	0,57	0,58	0,33	0,68	0,43	0,32
VPP	59,4%	100,0%	92,3%	88,4%	77,8%	97,0%	83,7%
VPN	82,9%	60,0%	61,5%	73,8%	57,1%	67,6%	77,0%

SE=SENSIBILIDAD; ES=ESPECIFICIDAD; ROC=AREA ROC; LR+=LIKELIHOOD RATIO +; LR-= LIKELIHOOD RATIO -; VPP=VALOR PREDICTIVO POSITIVO; VPN=VALOR PREDICTIVO NEGATIVO.

Tabla R.19.- Comportamiento de los distintos tests diagnósticos teniendo en cuenta todos los casos (N), en relación al *gold standard* formado por 6 variables, todas menos la que se testea (GS=6), para el diagnóstico de simulación en el SPC por TCE-Le: SPECT-PCR (S), Diagnóstico Clínico (DC), TOMM (T), Test de la b (TB), 15 Ítems de Rey (IR), VSVT 16 (V16), VSVT 90 (V90).

Figura R.46



Pruebas diagnósticas: SPECT-PCR (S), Diagnóstico Clínico (DC), TOMM (T), Test de la b (TB), 15 Ítems de Rey (IR), VSVT 16 (V16), VSVT 90 (V90).

Fig. R.46.-Sensibilidad (SE), especificidad (ES), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de las distintas pruebas diagnósticas con todos los casos (N) y *gold standard* formado con 6 variables menos la que se testea.

3.1.2. Análisis Exclusivamente en el Subgrupo de Pacientes de SPC (Excluyendo Análogos).

Los análisis antes mencionados se han realizado para la totalidad de los sujetos estudiados (todos los casos), es decir se ha creado una muestra única conformada tanto por los pacientes de SPC (Etapa 1ª) como por los "Análogos" (Etapa 2ª). Todo lo anterior se replica excluyendo del análisis los simuladores incentivados (n' análogos = 29) para conocer el comportamiento de los diferentes procedimientos empleados exclusivamente en el subgrupo de pacientes reales, se obtienen los resultados que se exponen a continuación en el mismo orden anteriormente empleado:

3.1.2.1. Subgrupo de Pacientes SPC Empleando un Estándar de Referencia Creado a Partir de la Totalidad de los Procedimientos Empleados (Tabla R.20, Figura R.47).

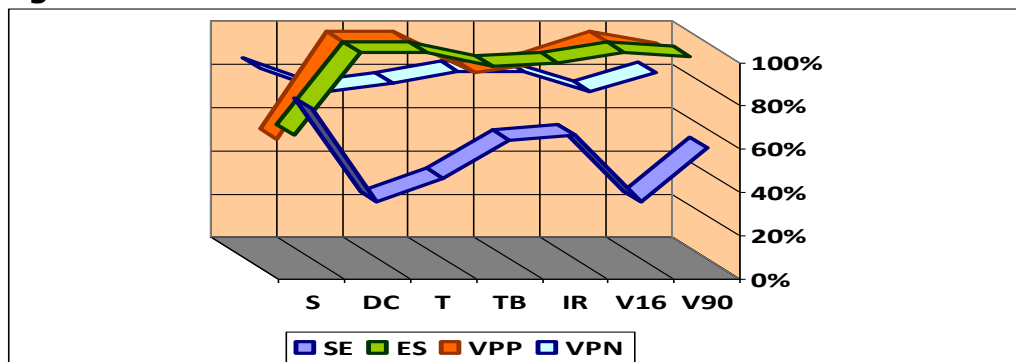
Tabla R.20

	S	DC	T	TB	IR	V16	V90
SE	78,6%	35,7%	46,4%	64,3%	66,7%	35,7%	60,7%
ES	61,7%	100,0%	100,0%	93,6%	95,1%	100,0%	97,9%
ROC	0,701	0,679	0,732	0,790	0,809	0,679	0,793
LR +	2,01	34,80	44,70	8,75	11,10	34,80	19,30
LR -	0,36	0,64	0,54	0,39	0,36	0,64	0,40
VPP	55,0%	100,0%	100,0%	85,7%	90,0%	100,0%	94,4%
VPN	82,9%	72,3%	75,8%	81,5%	81,3%	72,3%	80,7%

SE=SENSIBILIDAD; ES=ESPECIFICIDAD; ROC=AREA ROC; LR+=LIKELIHOOD RATIO +; LR-=LIKELIHOOD RATIO -; VPP=VALOR PREDICTIVO POSITIVO; VPN=VALOR PREDICTIVO NEGATIVO.

Tabla R.20.-Comportamiento de los distintos tests diagnósticos teniendo en cuenta solo pacientes, sin análogos (N-A), en relación al *gold standard* formado por 7 variables (GS=7) para el diagnóstico de simulación en el SPC por TCE-L: SPECT-PCR (S), Diagnóstico Clínico (DC), TOMM (T), Test de la b (TB), 15 Ítems de Rey (IR), VSVT 16 (V16), VSVT 90 (V90).

Figura R.47



Pruebas diagnósticas: SPECT-PCR (S), Diagnóstico Clínico (DC), TOMM (T), Test de la b (TB), 15 Ítems de Rey (IR), VSVT 16 (V16), VSVT 90 (V90).

Fig. R.47.-Sensibilidad (SE), especificidad (ES), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de las distintas pruebas diagnósticas con los pacientes sin análogos (N-A) y *gold standard* formado con 7 variables.

Si del mismo modo que se procedió anteriormente se analizan estos datos mediante un modelo de regresión binomial, se vuelve a observar el peso que sobre el modelo obtenido supone el VSVT, especialmente cuando el percentil 90 es el valor de corte empleado para la categorización de la variable (tabla R.21).

Tabla R.21

	Odds Ratio	Std. Err.	z	P > z	[95% Conf. Interval]
Items Rey	75,3	96,59	3,37	0,001	6,1 929,3
VSVT 90	186,0	275,91	3,52	0,000	10,1 3405,5
Test b score	18,6	275,91	2,21	0,027	1,3 247,3

Tabla R.20.-Análisis de los datos del presente apartado 3.1.2.1, mediante un modelo de regresión binomial.

3.1.2.2. Subgrupo de Pacientes SPC Empleando un Estándar de Referencia Creado a Partir de la Totalidad de los Procedimientos Empleados, Excluyendo del Modelo el VSVT.

Procediendo del mismo modo que en el apartado anterior, el mismo análisis se ha replicado excluyendo del mismo las variables adscritas al VSVT. Al

igual que anteriormente los resultados obtenidos no modifican sustancialmente sus tendencias (tabla R.22, figura R.48):

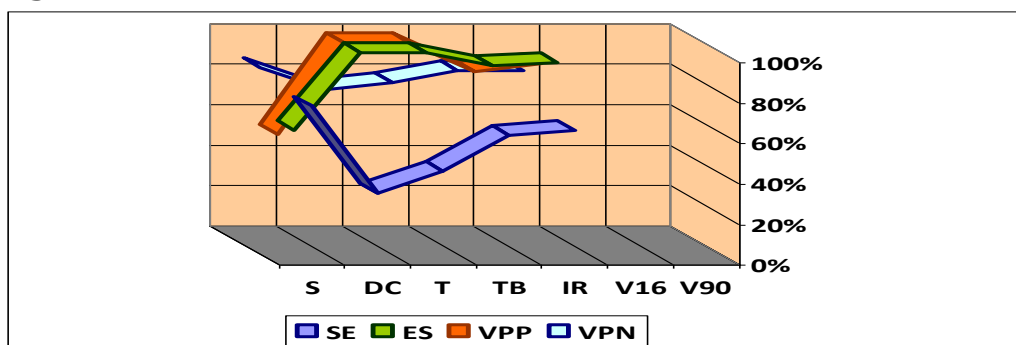
Tabla R.22

	S	DC	T	TB	IR	V16	V90
SE	78,6%	35,7%	46,4%	64,3%	66,7%	---	---
ES	61,7%	100,0%	100,0%	93,6%	95,1%	---	---
ROC	0,701	0,679	0,732	0,790	0,809	---	---
LR +	2,01	34,80	44,70	8,75	11,10	---	---
LR -	0,36	0,64	0,54	0,39	0,36	---	---
VPP	55,0%	100,0%	100,0%	85,7%	90,0%	---	---
VPN	82,9%	72,3%	75,8%	81,5%	81,3%	---	---

SE=SENSIBILIDAD; ES=ESPECIFICIDAD; ROC=AREA ROC; LR+=LIKELIHOOD RATIO +; LR-=LIKELIHOOD RATIO -; VPP= VALOR PREDICTIVO POSITIVO; VPN= VALOR PREDICTIVO NEGATIVO.

Tabla R.22.-Comportamiento de los distintos tests diagnósticos teniendo en cuenta solo pacientes, sin análogos sin el VSVT (N-A-V), en relación al *gold standard* formado por 7 variables (GS=7) para el diagnóstico de simulación en el SPC por TCE-L: SPECT-PCR (S), Diagnóstico Clínico (DC), TOMM (T), Test de la b (TB), 15 Ítems de Rey (IR), VSVT 16 (V16), VSVT 90 (V90).

Figura R.48



Pruebas diagnósticas: SPECT-PCR (S), Diagnóstico Clínico (DC), TOMM (T), Test de la b (TB), 15 Ítems de Rey (IR).

Fig. R.48.-Sensibilidad (SE), especificidad (ES), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de las distintas pruebas diagnósticas con los pacientes sin análogos sin el VSVT (N-A-V) y *gold standard* formado con 7 variables.

El modelo de regresión binomial elaborado de este modo incluye de nuevo como variables relevantes el test de la b, el de los 15 ítems de Rey y a la SPECT-PCR (tabla R.23).

Tabla R.23

	Odds Ratio	Std. Err.	z	P > z	[95% Conf. Interval]
Items Rey	41,5	51,09	3,03	0,002	3,7 463,4
Test b score	39,2	49,67	2,90	0,004	3,2 469,7
SPECT-PCR	13,9	15,88	2,32	0,021	1,5 129,8

Tabla R.23.-Análisis de los datos del presente apartado 3.1.2.2, mediante un modelo de regresión binomial.

3.1.2.3. Subgrupo de Pacientes SPC Empleando un Estándar de Referencia Creado por 6 Variables, Excluyendo el Procedimiento que se Testea.

Si se replica el análisis desarrollado en la población completa exclusivamente en el subgrupo de pacientes y confeccionando el estándar de referencia excluyendo del mismo la información procedente del test que se testea, los resultados obtenidos mantienen la tendencia general de los mismos (tabla R.24 y figura R.49).

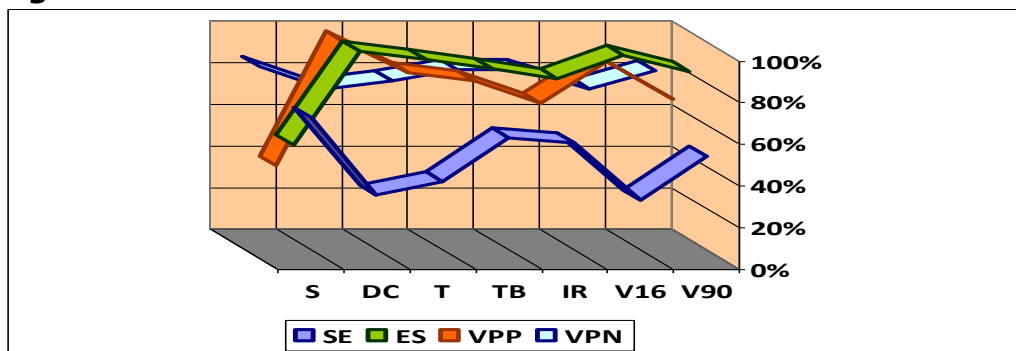
Tabla R.24

	S	DC	T	TB	IR	V16	V90
SE	72,7%	35,7%	42,3%	63,0%	60,9%	33,3%	54,2%
ES	54,7%	100,0%	95,9%	91,7%	86,7%	97,9%	90,2%
ROC	0,637	0,679	0,691	0,773	0,738	0,656	0,722
LR +	1,58	34,80	8,52	6,81	4,28	11,10	5,11
LR -	0,51	0,64	0,60	0,41	0,46	0,68	0,51
VPP	40,0%	100,0%	84,6%	81,0%	70,0%	90,0%	72,2%
VPN	82,9%	72,3%	75,8%	81,5%	81,3%	72,3%	80,7%

SE=SENSIBILIDAD; ES=ESPECIFICIDAD; ROC=AREA ROC; LR+=LIKELIHOOD RATIO +; LR-=LIKELIHOOD RATIO -; VPP=VALOR PREDICTIVO POSITIVO; VPN=VALOR PREDICTIVO NEGATIVO.

Tabla R.24.-Comportamiento de los distintos tests diagnósticos teniendo en cuenta solo pacientes, sin análogos (N-A), en relación al *gold standard* formado por 6 variables, todas menos la que se testea (GS=6), para el diagnóstico de simulación en el SPC por TCE-L: SPECT-PCR (S), Diagnóstico Clínico (DC), TOMM (T), Test de la b (TB), 15 Ítems de Rey (IR), VSVT 16 (V16), VSVT 90 (V90).

Figura R.49



Pruebas diagnósticas: SPECT-PCR (S), Diagnóstico Clínico (DC), TOMM (T), Test de la b (TB), 15 Ítems de Rey (IR), VSVT 16 (V16), VSVT 90 (V90).

Fig. R.49.-Sensibilidad (SE), especificidad (ES), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de las distintas pruebas diagnósticas con los pacientes sin análogos (N-A) y *gold standard* formado con 6 variables menos la que se testea.

3.2. Resumen de Resultados.

Del estudio de todo lo anterior se pueden obtener algunos resultados secundarios, que a su vez poseen valor de síntesis:

1. Los tests neuropsicológicos empleados muestran en general un grado de asociación elevado entre sí.
2. De entre los tests neuropsicológicos el que aporta mayor información a los diferentes modelos de análisis realizados es el *Victoria Symptom Validity Test* (VSVT), con independencia del valor de corte empleado (VSVT-16 y VSVT-90).
3. De entre los tests neuropsicológicos el test TOMM y el test de los 15 ítems de Rey, muestran un comportamiento muy similar en todos los análisis.
4. Existen dos procedimientos que muestran un alto nivel de complementariedad en la información aportada que son la SPECT-PCR y el test de la b.
5. El comportamiento de los diferentes parámetros de validez para cada uno de los procedimientos utilizados presenta cierta "robustez" con independencia del análisis desarrollado.

6. La inclusión o no de los análogos en la población de estudio no modifica sustancialmente el comportamiento de los parámetros de validez de ninguno de los tests.

Por todo lo anterior el grupo de investigación en su momento se realizó un planteamiento de análisis ulterior que partiera de:

- a) Inclusión exclusiva en el mismo de los pacientes de SPC, excluyendo a los análogos de simulación.
- b) Selección de los tests que pudieran ser de mayor utilidad.

Como se ha expuesto anteriormente los diferentes tests neuropsicológicos presentan un considerable grado de asociación entre sí, y de entre los diferentes tests empleados el test Victoria supone el que mayor información aglutina, siendo el test de la b el que mejor le complementa. Respecto a ambos (VSVT y test de la b), el test TOMM o el test de los 15 ítems de Rey no suponen un aporte de información sustancial. En general los tests neuropsicológicos muestran una estimación de especificidad superior a la sensibilidad.

Cuando se consideran exclusivamente el test Victoria o el test de la b, cabe recordar que ambos son sensiblemente diferentes en cuanto a su factibilidad y nivel de complejidad en su aplicación (véase Fundamentación Teórica, apartado 8.3.3).

Respecto a los tests neuropsicológicos la SPECT-PCR parece aportar una fuente de información complementaria a los mismos que a su vez muestra una estimación de sensibilidad mayor a la especificidad.

Si se consideran estos tests de modo relativamente aislado en el análisis anterior se aprecia a su vez que el comportamiento de los parámetros obtenidos es relativamente robusto a los diferentes supuestos de análisis desarrollados, y como se comentó anteriormente no se modifican sustancialmente con la inclusión de los análogos en el modelo.

A continuación podemos observar el comportamiento de los distintos parámetros de validez (SE= Sensibilidad; ES= Especificidad; ROC= Área ROC; LR+= *Likelihood ratio* +; LR-= *Likelihood ratio* -; VPP= Valor predictivo positivo; VPN= Valor predictivo negativo), en las distintas pruebas diagnósticas

más relevantes: SPECT-PCR (S), Test de la b (TB) y VSVT 90 (V90), ver tablas R.25, R.26 y R.27.

En el enunciado de las tablas para su comparación, tenemos las distintas combinaciones de muestras: I.- población total, formada por pacientes + análogos (N) y II.- Sólo pacientes sin análogos (N-A), junto a las variables que conforman el *gold standard* (GS): 1.- El formado por las siete pruebas diagnósticas conocidas: diagnóstico clínico, SPECT-PCR, test de los 15 ítems de Rey, Test de la b, TOMM, VSVT 90 y VSVT 16 (7). 2.- El formado por todas las pruebas anteriores excluyendo para el estudio el VSVT (-V7) y 3.- El formado por seis variables, excluyendo del GS, el procedimiento que se testea (6).

De esta forma tendremos seis columnas en las tablas formadas por las siguiente combinaciones: 1.- toda la muestra (pacientes + análogos) con GS formado por las 7 pruebas (N7). 2.- toda la muestra con GS formado por las 7 variables pero excluyendo del estudio al VSVT (N-V7). 3.- Solo pacientes (excluyendo análogos) con GS formado por las 7 pruebas (N-A7). 4.- Solo pacientes con GS formado por 7 pruebas, excluyendo del estudio al VSVT (N-A-V7). 5.- Toda la muestra (pacientes + análogos) con GS formado por todas las pruebas menos la que se testea (N6) y 6.- Solo pacientes (excluyendo análogos) con GS formado por todas las pruebas menos la que se testea (N-A6).

Tabla R.25

	N7	N-V7	N-A7	N-A-V7	N6	N-A6
SE	89,3%	89,3%	78,6%	78,6%	87,2%	72,7%
ES	60,4%	60,4%	61,7%	61,7%	50,9%	54,7%
ROC	0,749	0,749	0,701	0,701	0,691	0,637
LR +	2,23	2,23	2,01	2,01	1,76	1,58
LR -	0,18	0,18	0,36	0,36	0,26	0,51
VPP	72,5%	72,5%	55,0%	55,0%	59,4%	40,0%
VPN	82,9%	82,9%	82,9%	82,9%	82,9%	82,9%

Tabla R.25.- Comportamiento de los distintos parámetros de validez para el **SPECT-PCR**.

Tabla R.26

	N7	N-V7	N-A7	N-A-V 7	N6	N-A6
SE	71,4%	71,4%	64,3%	64,3%	70,4%	63,0%
ES	93,8%	93,8%	93,6%	93,6%	90,0%	91,7%
ROC	0,826	0,826	0,790	0,790	0,802	0,773
LR +	9,95	9,95	8,75	8,75	6,49	6,81
LR -	0,31	0,31	0,39	0,39	0,33	0,41
VPP	93,0%	93,0%	85,7%	85,7%	88,4%	81,0%
VPN	73,8%	73,8%	81,5%	81,5%	73,8%	81,5%

Tabla R.26- Comportamiento de los distintos parámetros de validez para el **Test de la b.**

Tabla R.27

	N7	N-V7	N-A7	N-A-V7	N6	N-A6
SE	75,0%	---	60,7%	---	72,0%	54,2%
ES	97,9%	---	97,9%	---	87,0%	90,2%
ROC	0,865	---	0,793	---	0,795	0,722
LR +	24,4	---	19,30	---	5,25	5,11
LR -	0,262	---	0,409	---	0,329	0,514
VPP	97,7%	---	94,4%	---	83,7%	72,2%
VPN	77,0%	---	80,7%	---	77,0%	80,7%

Tabla R.27.- Comportamiento de los distintos parámetros de validez para el **VSVT 90.**

3.3. Análisis Estricto de Validez Diagnóstica sin Prueba de Referencia, Acorde al Modelo de Hui.

Los resultados antes expuestos han sugerido la pertinencia de realizar una selección de los procedimientos de diagnóstico que puedan emplearse preferentemente. De este modo se han confeccionado "tríos" o "ternas" de dichos procedimientos. Este abordaje ha permitido aplicar en sentido estricto un análisis de validez diagnóstica sin existencia de *gold standard*, acorde a lo propuesto por el grupo de Hui⁵⁸¹.

3.3.1. Población Completa Incluyendo Análogos.

TalaR.28

	TEST 1		TEST 2		TEST 3		PREV
	ESP	SEN	ESP	SEN	ESP	SEN	
S/DC/T	42,3 [31,0-53,7]	87,5 [75,8-100,0]	100,0 [100,0-100,0]	79,4 [60,8-100,0]	98,8 [91,5-100,0]	83,3 [65,3-96,1]	29,0 [18,2-38,4]
S/DC/TB	45,9 [34,4-57,8]	87,5 [75,0-100,0]	100,0 [100,0-100,0]	62,9 [46,0-95,9]	92,6 [76,2-100,0]	100,0 [100,0-100,0]	36,6 [23,6-48,0]
S/DC/IR	46,5 [32,5-61,8]	87,5 [76,1-100,0]	100,0 [91,2-100,0]	60,9 [38,5-100,0]	93,7 [81,8-100,0]	58,3 [40-8,83,0]	37,8 [18,0-57,2]
S/DC/V16	46,4 [34,6-59,3]	88,9 [78,5-100,0]	100,0 [100,0-100,0]	63,6 [48,1-83,1]	100,0 [92,4-100,0]	87,5 [75,0-100,0]	36,2 [25,8-45,0]
S/DC/V90	52,0 [39,4-68,4]	87,5 [78,0-100,0]	100,0 [100,0-100,0]	49,5 [35,8-72,2]	98,8 [82,5-100,0]	87,5 [71,7-100,0]	46,5 [31,5-57,4]
S/T/TB	49,8 [36,4-63,2]	84,7 [74,6-98,8]	100,0 [100,0-100,0]	53,4 [40,1-73,3]	100,0 [84,2-100,0]	88,4 [75,4-100,0]	46,7 [32,2-57,4]
S/T/IR	59,5 [36,0-100,0]	84,6 [74,1-100,0]	100,0 [86,3-100,0]	42,6 [27,1-79,1]	97,1 [81,9-100,0]	42,3 [28,1-69,7]	58,5 [26,6-79,3]
S/T/V16	51,7 [37,9-68,0]	87,8 [77,5-97,4]	99,8 [91,6-100,0]	54,5 [37,1-71,2]	100,0 [100,0-100,0]	69,4 [50,0-97,7]	45,7 [31,4-58,0]
S/T/V90	55,8 [39,9-70,9]	86,0 [77,2-100,0]	92,2 [90,6-100,0]	46,5 [33,4-67,2]	100,0 [82,2-100,0]	78,0 [62,6-100,0]	52,9 [33,8-65,1]
S/TB/IR	48,7 [35,0-71,6]	91,1 [77,2-100,0]	87,5 [71,3-100,0]	88,9 [61,4-100,0]	89,8 [81,0-100,0]	52,0 [34,2-87,0]	37,7 [18,9-63,7]
S/TB/V16	49,0 [35,9-63,0]	89,4 [77,5-100,0]	89,7 [76,0-100,0]	88,0 [75,7-100,0]	97,8 [89,9-100,0]	76,1 [56,7-100,0]	39,9 [27,3-54,2]
S/TB/V90	54 [38,6-70,0]	90,8 [81,1-100,0]	88,0 [74,5-100,0]	76,6 [58,8-100,0]	91,9 [77,0-100,0]	81,3 [65,3-100,0]	45,3 [29,0-61,6]
S/IR/V16	65,9 [43,25-100,0]	87,8 [77,2-100,0]	94,1 [80,7-100,0]	39,3 [25,5-60,0]	100,0 [86,8-100,0]	52,8 [35,7-85,7]	59,99 [31,5-78,6]
S/IR/V90	75,1 [50,6-100,0]	86,0 [78,0-100,0]	97,7 [84,3-100,0]	37,2 [24,8-51,6]	100,0 [84,4-100,0]	60,9 [46,3-87,8]	67,8 [44,5-82,4]

SPECT-PCR (S), Diagnóstico Clínico (DC), TOMM (T), Test de la b (TB), 15 Ítems de Rey (IR), VSVT 16 (V16), VSVT 90 (V90), Sensibilidad (SEN), Especificidad (ESP), Prevalencia (PREV), [*-*] Intervalos de Confianza.

Tabla R.28.- Comportamiento de los estimadores de validez en las comparaciones entre las distintas tripletas de test diagnósticos con la muestra de pacientes + análogos.

En los resultados obtenidos de dicho análisis, expuestos en las tablas R.28 y R.29, se desglosan los estimadores de validez cuando en dicho análisis son o no incluidos los análogos, así como los intervalos de confianza de dichos estimadores puntuales.

3.3.2. Población sin Análogos.

Tabla R.29

	TEST 1		TEST 2		TEST 3		PREV
	ESP	SEN	ESP	SEN	ESP	SEN	
S/DC/T	52,2 [39,1-65,9]	73,3 [50,00-100,0]	100,0 [100,0-100,0]	61,5 [36,3-100,0]	100,0 [91,7-100,0]	80,0 [50,0-100,0]	21,6 [9,7-32,6]
S/DC/TB	51,8 [38,1-64,5]	70,0 [42,4-100,0]	100,0 [100,0-100,0]	56,1 [32,2-100,0]	94,4 [78,9-100,0]	100,0 [100,0-100,0]	23,7 [9,3-35,9]
S/DC/IR	55,0 [41,5-71,0]	75,1 [59,0-100,0]	96,9 [91,1-100,0]	40,1 [21,3-96,5]	99,8 [80,7-100,0]	96,0 [66,6-100,0]	27,6 [10,1-40,9]
S/DC/V16	49,2 [36,3-61,6]	70,0 [34,4-100,0]	100,0 [100,0-100,0]	100,0 [100,0-100,0]	98,4 [95,4-100,0]	90,0 [66,6-100,0]	13,3 [6,6-21,3]
S/DC/V90	52,1 [39,1-64,8]	70,0 [43,6-100,0]	100,0 [100,0-100,0]	54,0 [30,4-100,0]	97,6 [81,8-100,0]	90,0 [66,6-100,0]	24,6 [9,3-35,8]
S/T/TB	54,1 [41,0-70,1]	66,6 [47,1-92,8]	94,1 [86,5-100,0]	52,3 [33,3-100,0]	100,0 [84,1-100,0]	93,2 [58,3-100,0]	29,2 [14,2-45,7]
S/T/IR	73,6 [48,8-100,0]	75,0 [59,2-100,0]	98,4 [85,3-100,0]	30,0 [14,8-54,5]	100,0 [84,0-100,0]	48,0 [29,2-100,0]	55,5 [20,4-79,2]
S/T/V16	51,6	69,2	100,0	72,6	99,3	53,8	23,8
S/T/V90	54,4 [40,7-70,8]	69,2 [48,7-100,0]	100,0 [92,3-100,0]	52,8 [29,4-100,0]	98,0 [82,4-100,0]	69,2 [45,5-100,0]	32,7 [10,7-48,7]
S/TB/IR	54,5 [43,6-68,4]	87,3 [64,3-100,0]	85,4 [75,7-99,5]	86,1 [52,9-100,0]	90,3 [80,0-100,0]	100,0 [67,5-100,0]	18,7 [8,7-34,7]
S/TB/V16	51,8 [N.A.]	66,8 [N.A.]	99,6 [N.A.]	100,0 [N.A.]	98,1 [N.A.]	43,2 [N.A.]	27,7 [N.A.]
S/TB/V90	53,9 [39,9-69,5]	73,8 [44,2-100,0]	90,1 [76,1-100,0]	79,0 [45,5-100,0]	91,5 [44,2-100,0]	67,7 [38,2-100,0]	26,2 [10,2-50,0]
S/IR/V16	54,5 [N.A.]	75,0 [N.A.]	100,0 [N.A.]	100,0 [N.A.]	94,5 [N.A.]	35,0 [N.A.]	26,6 [N.A.]
S/IR/V90	61,5 [44,2-89,5]	75,0 [59,6-100,0]	100,0 [86,9-100,0]	65,5 [36,7-100,0]	93,8 [79,8-100,0]	50,0 [27,7-88,4]	40,7 [16,7-62,7]

SPECT-PCR (S), Diagnóstico Clínico (DC), TOMM (T), Test de la b (TB), 15 Ítems de Rey (IR), VSVT 16 (V16), VSVT 90 (V90), Sensibilidad (SEN), Especificidad (ESP), Prevalencia (PREV), [*-*] Intervalos de Confianza.

Tabla R.29.- Comportamiento de los estimadores de validez en las comparaciones entre las distintas tripletas de test diagnósticos con la muestra de pacientes sin análogos.

Como se observa en las mismas, la inclusión experimental de un colectivo de "casos" de simulación (análogos) no modifica de modo relevante la tendencia del valor de los estimadores puntuales, aunque sí estrecha de modo sustancial el intervalo de confianza de los mismos. Por esta razón se ha preferido realizar los análisis siguientes exclusivamente en el subgrupo de pacientes de SPC excluyendo a los análogos.

Dado que el objetivo subyacente de este trabajo es soslayar la subjetividad del juicio clínico del evaluador en el diagnóstico de simulación, para los análisis ulteriores se han descartado las ternas que incluyen dicha valoración.

La fuente de los estimadores expuestos así como los valores obtenidos ha condicionado la imposibilidad de una comparación formal de los diferentes

tríos en aras de conocer cuál de los mismos puede considerarse mejor o peor respecto a los restantes. Un primer intento se ha realizado en base a la estimación de las razones de verosimilitud (*Likelihood Ratio*: LR) de probabilidades positivas y negativas de cada procedimiento incluido en la terna de diagnósticos. Como puede observarse en la tabla R.30, la mayor parte de dichas razones de probabilidad ofrecen estimadores similares con la excepción de algunos valores aparentemente elevados, cifras que dificultan considerablemente la comparabilidad de los mismos. Estos valores están condicionados por la adopción en sensibilidades y especificidades del 100% del valor 95% que posibilite su cálculo. Del mismo modo, con la intención de magnificar el efecto de las posibles diferencias entre cada una de las ternas, se ha procedido a realizar como estimador de síntesis el producto de las LR tanto positivas como negativas.

Tabla R.30

			LR+	LR-	LR+	LR-	LR+	LR-	Producto de LR+	Producto de LR-
S	T	TB	1,45	0,62	8,91	0,51	93,26	0,07	1207,76	0,02
S	T	IR	2,85	0,34	19,48	0,71	48,05	0,52	2667,28	0,13
S	T	V16	1,43	0,60	72,68	0,28	82,85	0,46	8621,55	0,08
S	T	V90	1,52	0,57	52,87	0,48	35,69	0,31	2865,64	0,08
S	TB	IR	1,92	0,23	5,92	0,16	10,21	0,01	116,19	0,00
S	TB	V16	1,39	0,64	300,00	0,01	23,36	0,58	9725,43	0,00
S	TB	V90	1,61	0,48	8,03	0,23	8,04	0,35	103,68	0,04
S	IR	V16	1,65	0,46	99,00	0,01	6,42	0,69	1049,14	0,00
S	IR	V90	1,95	0,41	65,52	0,35	8,13	0,53	1038,77	0,08

SPECT-PCR (S), TOMM (T), Test de la b (TB), 15 Ítems de Rey (IR), VSVT 16 (V16), VSVT 90 (V90), *Likelihood Ratio* (LR)

Tabla R.30.- Estimación de las razones de verosimilitud (*Likelihood Ratio*: LR) de probabilidades positivas y negativas de cada procedimiento incluido en la terna de diagnósticos (sólo pacientes y excluyendo el diagnóstico clínico).

Un segundo planteamiento ha sido la sumatoria algebraica de los parámetros estimados (tabla R.31 y figura R.50). La media de la especificidad de los test neuropsicológicos en su conjunto es del 95,98% y la de su sensibilidad del 66,44%. En cuanto al SPECT-PCR, la media de la sensibilidad ha sido del 73,13% y la media de la especificidad, del 56,70%.

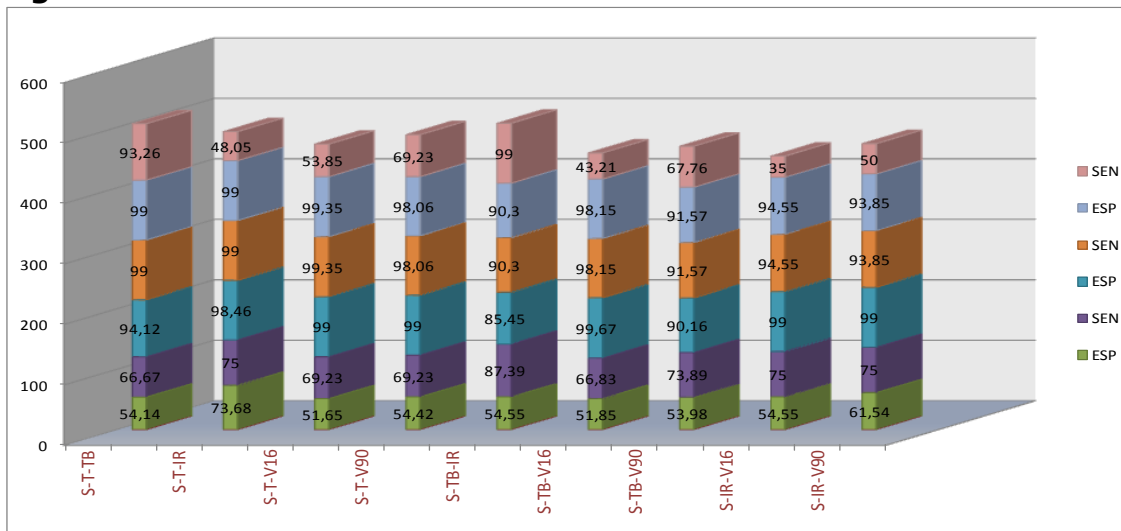
Tabla R.31

			T1		T2		T3		SUMATORIA PARÁMETROS
			ESP	SEN	ESP	SEN	ESP	SEN	
S	T	TB	54,14	66,67	94,12	52,38	99	93,26	459,57
S	T	IR	73,68	75	98,46	30	99	48,05	424,19
S	T	V16	51,65	69,23	99	72,68	99,35	53,85	445,76
S	T	V90	54,42	69,23	99	52,87	98,06	69,23	442,81
S	TB	IR	54,55	87,39	85,45	86,15	90,3	99	502,84
S	TB	V16	51,85	66,83	99,67	99	98,15	43,21	458,71
S	TB	V90	53,98	73,89	90,16	79,05	91,57	67,76	456,41
S	IR	V16	54,55	75	99	99	94,55	35	457,1
S	IR	V90	61,54	75	99	65,52	93,85	50	444,91
MEDIAS			56,70	73,13	95,98	70,73	95,98	62,15	454,70

SPECT-PCR (S), TOMM (T), Test de la b (TB), 15 Ítems de Rey (IR), Victoria 16 (V16), Victoria 90 (V90), Sensibilidad (SEN), Especificidad (ESP).

Tabla R.31.- Sumatoria algebraica de los parámetros estimados de sensibilidad y especificidad para cada trío de pruebas (pacientes sin análogos y tríos sin el diagnóstico clínico).

Figura R.50



SPECT-PCR (S), TOMM (T), Test de la b (TB), 15 Ítems de Rey (IR), VSVT 16 (V16), VSVT 90 (V90), Sensibilidad (SEN), Especificidad (ESP).

Fig. R.50.- Sumatoria algebraica de los parámetros estimados de sensibilidad y especificidad para cada trío de pruebas (sólo pacientes sin el diagnóstico clínico).

Con independencia del valor absoluto de los estimadores antes expuestos (LR+/-, sensibilidad y especificidad) la impresión general que estos resultados sugieren, es que no hay un trió claramente mejor o peor que los demás para justificar su empleo de modo exclusivo. Por esta razón la opinión del grupo de investigación es que cualquier propuesta de algoritmo diagnóstico debe de realizarse no sólo en base a los parámetros de validez sino prestando atención a otros criterios, principalmente factibilidad.

3.4. Propuesta de Algoritmo Diagnóstico.

Por los motivos que serán expuestos en profundidad en el epígrafe pertinente de la discusión de este trabajo (pp. D.38-D.45) el grupo de investigación consideró en su momento que a la luz de todo lo anterior, si un evaluador considera necesario explorar selectivamente la simulación en el SPC, un abordaje diagnóstico de la misma podría realizarse en base al empleo de tres procedimientos seleccionados:

1. Test de la b.
2. SPECT-PCR.
3. VSVT.

A efectos operacionales, se ha considerado que la positividad para simulación en dos de los tests propuestos sería suficiente para considerar al paciente como simulador.

Ante la sospecha de simulación, en una primera etapa se realizarían dos procedimientos el test de la b y la SPECT-PCR. Si ambos son negativos (para simulación), el paciente se considerará no simulador. Si por el contrario ambos son positivos se considerará como simulador. En caso de discrepancia se solicitará la evaluación específica de simulación mediante el VSVT, empleando de preferencia su valor de corte inferior a los 16 ítems difíciles.

3.5. Análisis de Asociación de Variables Clínicas con el Resultado del *Gold Standard* Propuesto.

Partiendo de las condiciones de verosimilitud ofrecidas por los resultados anteriores, parece razonable plantear un análisis ulterior de las características de la población estudiada (pacientes de SPC excluyendo a los análogos).

Tabla R.32

	NO SIMULADORES (n= 62)	SIMULADORES (n= 14)	SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA
EDAD	35,01 ±11,8	35,07 ±13,3	n.s.
SEXO	H: 36/62; 58,1% M: 26/62; 41,9%	H: 6/14; 42,9% M: 8/14; 57,1%	n.s.
ESCOLARIDAD	9,16 ±3,48	8,88 ±1,36	n.s.
SITUACIÓN LABORAL	Desempleados: 17/62; 27,4% Cuenta Ajena: 30/62; 48,4% Cuenta Propia: 6/62; 9,7% Dependientes: 9/62; 14,5%	Desempleados: 3/14; 21,4% Cuenta Ajena: 6/14; 42,9% Cuenta Propia: 2/14; 14,3% Dependientes: 3/14; 21,4%	n.s.
TIEMPO POST- TCE	305,53 ±486,1	335,78 ±248	n.s.
ETIOLOGIA TCE	Tráfico:43/62; 69,4% Laboral: 6/62; 9,7%	Tráfico: 2/14; 84,7% Laboral: 2/14; 14,3%	n.s.
TOPOGRAFÍA TCE	Anterior: 34/62; 54,8% Posterior: 18/62; 29,1% Parietal: 8/62; 12,9% Temporal: 2/62; 3,2% Latigazo: 21/62; 33,9%	Anterior: 11/14; 78,6% Posterior: 2/14; 14,3% Parietal: 1/14; 7,1% Temporal: 0 Latigazo: 5/14; 35,7%	n.s.
SPC			
Distorsión de la actividad cotidiana	Sí: 47/62; 75,8% No: 15/62; 24,2%	Sí: 9/14; 64,3% No: 5/14; 35,7%	n.s.
Días laborales perdidos	77 ± 73,4	100,1 ± 92,3	n.s.
Litigio	Sí: 38/62; 61,3% No: 24/62; 38,7%	Sí: 10/14; 71,4% No: 4/14; 28,6%	n.s.
Miedo accidentes	22/62; 35,5%	7/14; 50%	n.s.
Miedo síntomas	35/62; 56,4%	8/14; 57,1%	n.s.
RIVERMEAD 3m	33,8 ± 17,12	34,6 ±20,9	n.s.
RIVERMEAD 6m	16,3 ± 11,6	17,6 ± 16,1	n.s.
SPECT-PCR	NORMAL: 28/62; 45,2% NO NORMAL 34/62; 54,8% Σ hallazgos: 1,63	NORMAL: 11/14; 78,6% NO NORMAL: 3/14; 21,4% Σ hallazgos: 0,82	$\chi^2 = 5,10; p= 0,023$ $t=1,924; p=0,061$
JUICIO CLÍNICO	SIMULA: 3/62; 4,8% NO SIMULA: 59/62; 95,2%	SIMULA: 8/14; 57,2% NO SIMULA: 6/14; 42,9%	$\chi^2 = 20,4; p= 0,000$

No significación (n.s.)

Tabla R-32.- Resumen del comportamiento de las diferentes variables analizadas y existencia de diferencias significativas al comparar entre simuladores y no simuladores.

En esta ocasión, vamos a considerar como veraz, el diagnóstico de simulación cuando dos de las tres pruebas elegidas en el algoritmo diagnóstico, puntúan positivamente para el mismo.

En concordancia con lo anterior un total de 14 pacientes (14/76; 18,4%) pueden ser considerados como simuladores. El comportamiento de las principales variables analizadas se expone resumidamente en la tabla R.32.

Como puede apreciarse en la misma, la mayor parte de las variables contempladas no muestran diferencias significativas entre el subgrupo de pacientes de SPC y el de simuladores: edad, distribución por sexos, días de trabajo perdidos, intensidad clínica del SPC, situación o no de litigio, etc.

Existe una proporción mayor de exploraciones de SPECT-PCR normales en el subgrupo de simuladores frente a los pacientes, y una tendencia (sin alcanzar la significación estadística) a que el número de hallazgos sea superior en los estudios de los pacientes respecto a los simuladores.

Del mismo modo la opinión subjetiva del evaluador cataloga a una proporción menor de simuladores en el subgrupo de pacientes respecto a los simuladores diagnosticados por el algoritmo propuesto.

DISCUSIÓN

De la Definición de TCE y SPC.

De algún modo la redacción de la presente discusión inevitablemente reproduce la secuencia cronológica del desarrollo de nuestro trabajo. El primer escollo que el grupo de investigación tuvo que solventar fue de índole meramente conceptual. Puede parecer sorprendente, pero hubo que preguntarse qué considerar traumatismo craneoencefálico leve (TCE-L), (del inglés *mild traumatic brain injury* (MTBI), y qué considerar síndrome posconmocional (SPC), del *post-concussive syndrome* inglés. Nuestro grupo no hacía más que heredar la controversia existente en el contexto científico afín de aquel momento. Finalmente nos decidimos por la definición de consenso propuesta para el TCE-L por el Congreso Norteamericano de Medicina Rehabilitadora⁵⁵, posteriormente revisada⁴⁹, y para el SPC la propuesta por la Organización Mundial de la Salud en la CIE-10³⁸.

No es objeto de este trabajo ahondar en dicha problemática, de hecho sigue abierta^{53,211}, hasta el punto de permitir revisiones críticas incluso de las múltiples *Guidelines* de consenso (hasta 41) elaboradas por diferentes sociedades⁵⁸⁷. Sirva este párrafo para mencionar que acaso nuestro juicio no fue erróneo, dado que al paso del tiempo ambos criterios han sido los empleados por la mayoría de los autores y paralelamente por dos instituciones que en nuestra opinión acabarán determinando su amplia difusión: la Organización Mundial de la Salud⁵⁸⁸ y el Departamento de Defensa norteamericano⁴⁸.

Ambos centros (entre otros) crearon grupos de trabajo específicos para editar guías de práctica médica sobre el manejo clínico de ambas entidades: TCE-L y SPC. Aunque la motivación para el desarrollo de dichas guías fue principalmente económico (especialmente para el Departamento de Defensa Americano después de las últimas guerras de Iraq y Afganistán), no dejan de ser interesantes sus recomendaciones meramente prácticas⁴⁸, o de cómo abordar este problema en investigación sistemática⁵⁸⁸. Aunque ambos documentos estén discretamente separados en el tiempo (5 años) apoyan lo acertado de nuestra elección en aquellos días.

Con independencia de la heterogeneidad clínica del propio TCE-L, nuestro grupo de trabajo consideró que una población de pacientes que han sufrido un TCE con una pérdida de conciencia <30min, un Glasgow entre 13-15, una amnesia postraumática < 24h y sin hallazgos en la exploración de TAC, puede considerarse relativamente homogénea (a efectos de investigación) y que puede compararse (es decir posee suficiente validez externa) con otra de características similares en cualquier otro contexto sanitario y geográfico.

Si sobre el concepto y definición de TCE-L existe controversia en la literatura médica^{587,588}, la definición clínica de SPC evidentemente no puede estar exenta de esta problemática. Algunos autores para facilitar la "nomenclatura" del mismo han apoyado el empleo del término SPC persistente a largo plazo, como complemento semántico del propio SPC. La mayor parte de los autores coinciden en que no puede cuestionarse su empleo cuando la persistencia de esta sintomatología está por encima de los 12 meses, intervalo más que razonable para realizar consideraciones clínicas y de investigación pero a todas luces excesivo desde el punto de vista clínico y administrativo.

Para la mayoría de los autores (especialmente del área de la rehabilitación postraumática) la persistencia de sintomatología a los tres meses del trauma puede encuadrarse bajo el epígrafe de SPC⁵³. Nuestro grupo optó por un intervalo de 6 meses obedeciendo a dos razones, la primera de índole clínico y la segunda meramente administrativa.

Clínicamente, se sabe que una proporción no despreciable de pacientes, en torno al 70%⁵⁸⁹ mejora progresivamente con el paso del tiempo, incluso espontáneamente y que esta evolución favorable está relacionada con indicadores indirectos de menor severidad tanto en el propio trauma como en el SPC⁵⁹⁰. Es decir, hay una proporción de pacientes que a los tres meses presentan un SPC que desaparecerá a los 6 meses limitando por tanto la comparabilidad de las poblaciones en base al intervalo de seguimiento. Pese a la dificultad para realizar una estimación precisa, tras un TCE-L, aproximadamente el 75% de los pacientes estará libre de sintomatología a los tres meses y a los 12 meses sólo persistirá la misma en una proporción entre el 5-15% según las series¹².

Por otro lado en nuestro entorno **administrativo**, cuando un paciente en proceso de incapacidad temporal (IT) sobrepasa los 6 meses, los controles sucesivos de la prestación que se establecen (en previsión de una patología de

larga duración), van dirigidos fundamentalmente a la recogida de cuantos informes clínicos o realización de cuantas pruebas complementarias se necesiten para poder objetivar el proceso que tratamos, de cara al estudio más profundo que se realiza sobre los 365 días de la prestación.

A partir de este punto (los 365 días), la incapacidad temporal no puede ser mantenida por el médico de familia con partes de baja y en orden a establecer la existencia de limitaciones lo suficientemente consolidadas que dificulten el proceso de recuperación del paciente, el médico inspector elaborará un informe completo y objetivo del proceso que remitirá al órgano colegiado denominado Equipo de Valoración de Incapacidades (EVI) en el INSS. Éste, a la vista del informe médico y de los requerimientos laborales del trabajo del paciente, tendrá que decidir sobre una posible prórroga del proceso de IT en caso que se prevea posible curación o mejoría, sobre una posible incapacidad permanente en caso de que las lesiones se consideren definitivas o determinando en caso contrario el posible alta al considerar que existe mejoría suficiente que permita realizar al paciente su actividad laboral habitual.

En **nuestra población** concreta, del listado inicial de pacientes potencialmente incluíbles, reducido a 165 tras las restricciones de los criterios de inclusión, a los 6 meses del TCE-L, exclusivamente 46 mencionaron síntomas que pudieran adscribirse a un SPC (véase Tabla MM.1), lo que supone el 27,8%. Con una alta probabilidad esta proporción hubiera sido muy superior a los 3 meses.

Aparentemente ser exigentes con estas definiciones pudiera parecer baladí, sin embargo es el asiento de la comparabilidad de nuestros resultados con otras series similares. De este modo incluir un espectro mayor de severidad del propio traumatismo o realizar el estudio evolutivo en intervalos cronológicos diferentes, evidentemente condiciona los resultados obtenidos. Ambos aspectos son la principal limitación comentada en los artículos de revisión sobre el tema, y acentúan la necesidad de unificar criterios. Por ejemplo, dos excelentes revisiones sobre el papel de la SPECT-PCR en TCE^{248,591}, ponen de manifiesto que estas diferencias en los criterios de inclusión (severidad del TCE e intervalo del SPC), limitan considerablemente la comparabilidad de los diferentes estudios para obtener conclusiones definitivas. Aunque las diferentes series ponen de manifiesto una sensibilidad de detección de hallazgos superior a la

TAC, sobre esta falta de validez externa asientan su recomendación de cuestionar la potencial utilidad clínica de la SPECT en neurotraumatología^{248,591}.

En nuestro caso, ambas definiciones operacionales son el asiento de los **criterios de inclusión y exclusión**, que a nuestro juicio son relativamente restrictivos, pero que garantizan la homogeneidad de la población estudiada. Respecto a los mismos sí parece preciso realizar algunos comentarios.

En el presente estudio, no se incluye a la población pediátrica por dos razones relativamente obvias: a) Protección radiológica: obliga a cuestionar la pertinencia de la exposición a radiaciones ionizantes con el mero objetivo de investigación y b) Clínico: existe cierto consenso en que la neurotraumatología pediátrica es bastante diferente de la del adulto⁵⁹². En base a estos dos criterios el grupo desestimó la inclusión de población pediátrica que además hubiera exigido realizar un análisis estratificado de los datos recogidos, exclusivamente en base a la edad.

El resto de los criterios de exclusión se asientan en el control de la posible comorbilidad de otros procesos que pudieran artefactar los resultados de los procedimientos diagnósticos empleados (tanto test neuropsicológicos como la SPECT-PCR). En este epígrafe cabrían los propios cambios involutivos (normales o patológicos) debidos a la edad que pudieran encontrarse incluso en una fase subclínica (por ejemplo un deterioro cognitivo precoz subclínico, enfermedad cerebrovascular en fases iniciales...). Ésta ha sido la razón para que la edad límite de inclusión hayan sido los 55 años. Probablemente ampliar esta edad hasta el margen laboral activo de un adulto (65 años) hubiera facilitado el reclutamiento de un mayor número de pacientes de hecho del listado original hasta un 31,9% de los pacientes fueron excluidos en base a su edad. Al igual que con la población pediátrica, su inclusión hubiera dificultado la interpretación de los resultados y hubiera exigido un análisis estratificado.

Por la misma razón (controlar la injerencia sobre el resultado de los procedimientos diagnósticos), se han excluido a los pacientes en los que se ha constatado el consumo habitual de psicótrpos o en los que coexisten otras nosologías que por un lado guardan relación con la patología neurotraumática y por otro pueden condicionar cambios en la perfusión cerebral regional o en el rendimiento de los test neuropsicológicos. De este modo se han excluido pacientes con clínica epileptiforme, migraña, clínica de síndrome de dolor crónico o en el ámbito psiquiátrico antecedentes y/o cuadros depresivos

conocidos. Todas estas razones apoyaron en su día la exclusión de los pacientes en las circunstancias antes mencionadas, aún mermando la capacidad de inclusión (en un 11,1% del total), pero permitiendo garantizar cierta homogeneidad en la población estudiada.

Si bien los criterios de inclusión-exclusión han sido utilizados rigurosamente, en nuestra opinión una fuente potencial de sesgo pudiera proceder del **modo de reclutamiento** empleado.

Un sesgo a tener siempre en cuenta en el caso de un reclutamiento **retrospectivo** es la posibilidad de una proporción no despreciable de datos faltantes. En nuestro caso este sesgo ha estado presente pero a nuestro juicio no ha sido especialmente determinante. La información referente al propio SPC era recogida a tiempo real a través de la entrevista clínica dirigida acorde a un formulario sistematizado (Apéndice 2). Del mismo modo la posibilidad de datos faltantes del propio TCE ha sido minimizada siendo estrictos en la aplicación de los criterios de inclusión. La totalidad de los pacientes atendidos en urgencias poseían información explícita de la existencia o no de pérdida de conocimiento y su tiempo, del nivel de coma en la ECG y del tiempo de amnesia postraumática si la hubo.

Dado el procedimiento para la confección de los listados de partida (Unidad de Radiología y Servicio de Urgencias), cabe la posibilidad (remota por los protocolos habituales) de que un reducido grupo de pacientes sufrieran un TCE y que no fueran estudiados por TC (¿formas mínimas?). De la totalidad de los pacientes, no se han incluido por tanto a aquellos en los que no hubiera constatación (formal o explícita en el informe de urgencias) de una TC negativa. Este hecho de algún modo homogeniza la muestra según la intensidad del trauma: es lo suficientemente intenso como para realizarse una TC⁵⁹³ y lo suficientemente leve para que el trauma no induzca cambios en la misma.

Al analizar las causas de exclusión del listado original (n=347), no parece razonable pensar que los pacientes trasladados (2,8%), o que no otorgaron su consentimiento para el estudio (1,9%), o con los que fue imposible contactar (11,4%), supongan una fuente incontrolada de sesgo que haya podido artefactar nuestros resultados.

En nuestra opinión el empleo del método "retrospectivo" mediante consulta telefónica sí ha podido determinar cierta sobrestimación en la

incidencia de SPC en nuestra población final. El valor real de la misma se encontraría entre el 12% (46 de los 364 sujetos potencialmente incluibles) y el 27% (46 de los 165 pacientes potencialmente accesibles). En términos generales, cifras similares a las descritas por las principales series epidemiológicas consultadas^{108,589,592}.

Pese a que el volumen de pacientes afectados de un TCE-L es relativamente amplio y hubiera parecido relativamente "fácil" conseguir un número suficiente de pacientes, la realidad de campo fue discretamente diferente. El planteamiento inicial de un reclutamiento retrospectivo desde el listado de pacientes explorados mediante TAC y atendidos en el Servicio de Urgencias fue suficiente para abordar de modo sistemático la nosología del propio TCE-L y del SPC, pero insuficiente para obtener información definitiva en el análisis de la simulación. Por ejemplo de la totalidad de los pacientes incluidos mediante reclutamiento retrospectivo (39), exclusivamente 16 estaban en una situación de litigio fruto del SPC, o tan solo 3 de ellos fueron considerados como simuladores en base a la opinión subjetiva del clínico examinador.

Esta situación nos obligó a ampliar el modo de reclutamiento, incluyendo **prospectivamente** a pacientes procedentes de las consultas externas del Servicio de Neurocirugía. Cabe pensar (al menos desde el punto de vista teórico) que ambas poblaciones no son completamente iguales, de hecho no lo son. El paciente del primer grupo correspondería a un paciente que seis meses después de un TCE-L recibe una llamada telefónica en su domicilio de alguien que se preocupa por su estado de salud desde entonces, y si su respuesta sugiere la existencia de un SPC se le propone ser estudiado de modo sistemático. El paciente procedente de la consulta ya padece desde hace seis meses un SPC, y/o entró en una situación de litigio que le obligó a acudir a dicha consulta para la obtención de los informes médicos preceptivos.

Podría plantearse pues, que la población de la consulta corresponde a pacientes con una mayor intensidad del propio TCE-L y/o del SPC, con una mayor proporción de pacientes litigantes y por tanto también con una probabilidad mayor de analizar el componente de simulación en dichos pacientes.

Aunque desde el punto de vista teórico esta diferencia es hipotéticamente plausible, los resultados obtenidos en ambas subpoblaciones

no la apoyan de modo significativo. Al analizar estadísticamente la distribución de las principales variables entre ambos subgrupos no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas. De este modo ni la proporción por sexos, ni la edad media, ni las características del TCE-L, ni del propio SPC ni la severidad clínica, ni el entorno socio-laboral, etc., de los pacientes de uno y otro subgrupo han mostrado ser significativamente diferentes. Como se comentará posteriormente, las diferencias de esta subpoblación no han sido de índole clínico sino de tipo médico-legal.

En sentido figurado cabría decir que estos resultados de algún modo son “tranquilizadores”, esto es, la población estudiada es homogénea en lo concerniente a su patología y manifestaciones clínicas pero no lo es en lo referente al entorno administrativo en el que se encuentra. Este resultado repercute de modo inmediato sobre la **validez externa** de nuestro trabajo y esto es importante porque partimos de un escenario sanitario relativamente restringido: asistencia sanitaria especializada en un sistema público de salud. Y este no es el único escenario en el que se atiende y valora el SPC, especialmente cuando su principal origen son los accidentes de tráfico.

En nuestro medio, los pacientes que sufren un accidente de tráfico con resultado de TCE, normalmente son tratados en primera instancia en un servicio de urgencias de un hospital público, aunque no se puede descartar que el paciente acuda a los servicios de urgencia de un hospital privado. En cualquier caso, se emite un parte de lesiones que se dirige al juzgado de guardia. Dependiendo de la intensidad de los síntomas del paciente, y de la compañía de seguros que cubra el riesgo, el paciente puede seguir siendo atendido en el servicio público de salud o en un centro privado a instancia de la compañía aseguradora. A su vez, el paciente puede tratarse de un trabajador activo y si el proceso es de cierta intensidad se procede por su médico de familia a la extensión del parte de baja del trabajador con lo que se establecen diferentes tipos de flujos de pacientes.

Los pacientes de la sanidad pública siguen el circuito de revisión en consulta de neurocirugía con remisión en caso necesario a otros servicios especializados como rehabilitación o servicios centrales para pruebas complementarias y los pacientes atendidos por la compañía de seguros normalmente lo realizan de forma privada siguiendo revisiones por especialistas de neurocirugía o de rehabilitación solicitado por las mismas. En cualquiera de

los dos procesos al haberse emitido al principio del mismo la comunicación al juzgado, se incoan los autos correspondientes para dirimir la responsabilidad del proceso y cuantificar las lesiones residuales previo estudio por parte del médico forense. En caso de no llegar a acuerdo previo entre el accidentado y la compañía de seguros, el proceso termina calificándose por un juez.

Por otra parte si el paciente es un trabajador activo y se ha emitido el correspondiente parte de baja laboral, comienza el proceso de incapacidad temporal (IT), en el que se realizan los controles periódicos del mismo como anteriormente se indicó. Si la situación de IT llega a los 12 meses, se procede al estudio e informe correspondiente por el médico inspector para que pase a ser evaluado por el Equipo de Valoración de Incapacidades (EVI) y se decida la resolución que corresponda a cada caso: alta laboral, prórroga de IT o incapacidad permanente.

Acaso un ejemplo puede facilitar la comprensión de este hecho. Frente a la mesa de un médico inspector del INSS, un forense o un perito médico privado, es altamente probable que un paciente sea clínicamente similar con independencia de que los informes procedan de un neurocirujano del servicio sanitario público o de las peritaciones realizadas por indicación de una compañía de seguros privada. Del mismo modo es plausible pensar que en un paciente concreto, la proporción del sufrimiento propio de un SPC veraz \pm motivación por un proceso de litigio de compensación \pm componente de simulación, no esté condicionada por el entorno administrativo (¿privado o público?) de dicho paciente. Es decir, el paciente que sufre un SPC lo hace de un modo similar en el sistema público y en el privado... y el paciente que simula también lo hace igual. Desafortunadamente nuestro trabajo no permite alcanzar conclusiones en este sentido ya que la fuente de pacientes empleada es única y no es posible realizar un análisis estratificado por dicho entorno administrativo. Pese a ello, el sentir general del grupo de investigación es que con independencia de la diferencia o no estadísticamente significativa, en la práctica "... todos estos pacientes se parecen bastante", palabras fáciles de oír en la clínica y también de leer en la literatura afín^{48,211,587}.

Por todo lo anterior parece razonable pensar que **nuestra población** cumple sobradamente los criterios de validez externa que permitan su comparación con otras series similares.

Desde el punto de vista **sociodemográfico**, nuestra población también puede considerarse comparable a la mayor parte de las series publicadas. Cabe indicar aquí, que la información reciente sobre el TCE-L y SPC tiene en la actualidad unas fuentes discretamente diferentes de las tradicionales (población hospitalaria), nos referimos principalmente a los traumatismos de origen deportivo y militar, existiendo al respecto cierta controversia acerca de si todos estos tipos de traumatismos leves son similares (múltiples traumas menores en boxeadores, exposición única tras explosión o caída...). La mayor parte de los autores coinciden en considerar a la patología neurotraumática como un continuo en el que el mecanismo fisiopatológico final es común, con independencia del origen de la onda mecánica que impacta sobre la cabeza de un paciente²¹¹.

Es importante recordar que nuestra población no ha sido concebida con el objetivo de estudiar las características epidemiológicas del TCE-L en nuestro entorno, sino la de estimar la validez de los procedimientos complementarios en la detección de la simulación del SPC. Este hecho determina que nuestra muestra posea ciertas peculiaridades que nos permitimos reseñar.

En primer lugar la alta proporción (73,6%) de traumatismos cuyo **origen** ha sido un accidente de tráfico. Esta proporción está ligada no sólo a que dicho accidente sea el motivo de TCE-L más frecuente en nuestro medio¹⁰⁸, sino que también es la causa más frecuente de TCE-L que entra en un proceso de litigio con ánimo de compensación económica. Cuando un paciente refiere una caída en su domicilio realizando una actividad doméstica, es menos probable que recorra el camino de la obtención de compensación, incluyendo o no la simulación de su SPC.

La **edad** media de nuestro grupo es discretamente más joven (35 años) que la habitualmente descrita⁵⁹⁴. Aunque no conocemos la razón última de este hecho, probablemente responda a una desviación de la estimación promedio inducida por la exclusión de pacientes por encima de los 55 años.

Un dato significativamente diferente es la elevada proporción de **mujeres** en nuestra muestra respecto a lo descrito. Con independencia de las altas proporciones de varones en las series de traumatismos deportivos o militares. En general se acepta que el TCE-L mantiene una razón 2:1 en varones respecto a mujeres. En nuestra opinión esta elevada proporción de mujeres puede explicarse por algunas peculiaridades de nuestra población:

A) En sentido estricto nuestra población no es exclusivamente TCE-L sino SPC, y en éste, esta proporción (2:1) se atenúa⁵⁹⁰. B) A su vez el sexo femenino es condicionante a tener en cuenta respecto al componente de simulación⁷³, objeto de nuestra investigación. C) Por la elevada proporción de accidentes de origen viario del trauma, siendo conocido, que el TCE de este origen, en general es más grave en el caso de las mujeres⁵⁹⁵, al igual que sus repercusiones¹¹⁸. Cualquiera de los comentarios anteriores no pasan de ser meras conjeturas sobre lo observado, ya que no se ha recogido de modo sistemático ninguna información referente al tema que pueda ayudar en este sentido.

Con las excepciones antes comentadas, nuestra población mantiene una alta similitud con la mayoría de las series generales en lo referente al **evento traumático**.

En nuestro grupo, la topografía craneal afectada con mayor frecuencia por el episodio traumático han sido las regiones frontales (59,2%), al igual que en la mayoría de las series consultadas²¹¹. En un 34% de nuestra población pudo establecerse junto al impacto directo la existencia de un componente de "golpe-aceleración-contragolpe" que ocasionó un segundo traumatismo a nivel de polo posterior. Proporcionalmente han sido más escasos los pacientes con un traumatismo lateral que afectara a las regiones temporales o parietales. Probablemente esta escasez de impactos laterales esté también relacionada con el origen viario del evento traumático.

Desde el punto de vista **sintomatológico**, podríamos definir nuestro TCE tipo como "muy leve", con pérdidas breves de conocimiento (19 min.), altos valores en la ECG (14,2) y escasamente convulsivos (10%). Exclusivamente un 25% (19/76) pacientes pudieran considerarse como de mayor gravedad (valores extremos de todo lo anterior). Como corresponde con dicho traumatismo la clínica más frecuente fue la cefalea (63%) y un cuadro vertiginoso (62%), hallazgos similares a los descritos en la mayoría de las series¹⁰³.

Unas consideraciones de índole similar pueden realizarse acerca del **SPC** padecido por nuestra población.

Con independencia del origen del trauma (accidente de tráfico, deportivo...), parece existir cierto consenso en los **factores de riesgo** que predisponen para la persistencia de los síntomas o para la aparición del SPC

como son: personalidades inmaduras-dependientes, depresión, abuso de sustancias, mayor número de acontecimientos vitales y más dificultades sociales, bajo nivel educativo y peor pronóstico en mujeres (en inglés específicamente *post-concussional symptoms*)^{48,59,211}. Nuestro grupo intentó en la fase de diseño del trabajo, controlar (hasta donde fue posible) la presencia de los mismos, descartando a los pacientes con hallazgos en la TC o con antecedentes de TCE previo, enfermedad neurológica o psiquiátrica (depresión especialmente), hábitos tóxicos..., con la intención de aislar el criterio de la "ganancia externa secundaria". Al enfrentar nuestra población con dichos factores de riesgo para el SPC, sí percibimos ciertas coincidencias: sexo femenino (55,3%), nivel educativo bajo (56,5%), miedo o ansiedad a sufrir un nuevo accidente (38%) o que la sintomatología no desaparezca o que tardíamente aparezcan nuevas complicaciones (56%).

Pese a que el TCE-L tipo de nuestra población pudiera considerarse "muy leve" (véase antes), sí ha poseído un fuerte impacto desde el punto de vista **sociolaboral**. Casi el 75% de los pacientes mencionaron una perturbación de sus actividades cotidianas, con una pérdida de días trabajados de casi tres meses. Aunque existe cierta tendencia en los resultados, no se alcanza una significación estadística al comparar el número de días de trabajo perdidos fruto del TCE-L entre los pacientes que se encontraban en una situación de litigio y los que no (90 vs 73 días); ni tampoco en base a la situación laboral de los pacientes: dependientes (41 días) desempleados (78), trabajadores por cuenta ajena (83) o por cuenta propia (105). En nuestra opinión estas cifras están fuertemente condicionadas por el modo de reclutamiento empleado y la procedencia de los mismos. Por ejemplo si nuestra población se hubiera reclutado exclusivamente desde la Unidad Médica del Equipo de Valoración de Incapacidades (EVI) en el INSS, estas cifras serían netamente diferentes a si los pacientes hubieran sido seleccionados desde el gabinete forense judicial.

Algo que sí es común a cualquier entorno asistencial del SPC, son las dificultades que afronta el profesional para la **valoración clínica** de un paciente concreto. En primer lugar procede del relato subjetivo de las quejas del propio paciente, con cierta dificultad para objetivarlas de un modo plausible^{15,16}. En segundo lugar, corresponden con formas relativamente leves del mismo problema: trastornos del sueño (pero no son pacientes severamente insomnes), cansancio y fatiga fácil (pero pueden realizar la mayor parte de sus

tareas habituales), y así sucesivamente. En tercer lugar son inespecíficos, de modo que no es excepcional (para algunos autores hasta en el 80% de sujetos no traumatizados⁵⁹⁶) que en un paciente sin antecedente traumático previo pueda relatar en otro contexto clínico no menos de 4 síntomas presentes en el SPC. Coincidimos (y parafraseamos) con Anderson, Heitger y McLeod que si un compañero refiere la clínica de un paciente joven que describe problemas subjetivos de memoria, incapacidad para prestar interés por las cosas, cambios en su humor (o temperamento), irritabilidad e impaciencia, no sabríamos si corresponden a un adolescente estudiante de secundaria o a un paciente con un SPC; o aún peor, con otro cuadro clínico como es el síndrome de dolor crónico con el que el SPC guarda bastantes similitudes²¹¹.

Evidentemente la mejor fuente de información para investigar sobre el SPC es una buena historia clínica dirigida. La dificultad es obtener desde la historia clínica una información exhaustiva y sistemática para alcanzar conclusiones de carácter general. Este hecho nos animó a emplear una escala diseñada específicamente para SPC y con relativa difusión en la comunidad científica afín. Aunque no hay un consenso sobre "la mejor escala" disponible⁵⁹, sí existe cierta tendencia a emplear la propuesta por el grupo *Rivermead*, especialmente en países europeos. Para la mayoría de los autores su principal ventaja asienta en su facilidad de cumplimentación (puede realizarlo el propio paciente) y en la posibilidad de realizar un control evolutivo de respuesta a las posibles maniobras terapéuticas con poca variabilidad interobservador. Tan es así que algunos autores¹⁰² emplean como criterio para definir el SPC la propia escala *Rivermead* (más de tres ítems \neq 0). Evidentemente no todos los autores coinciden en la bondad del mismo y algunos grupos han mostrado cierta debilidad en la validez interna de construcción del test⁵⁹⁷. Pese a esas limitaciones, en ambas publicaciones se sigue recomendando el empleo de la Escala *Rivermead*, si bien con los factores de corrección pertinentes. Aunque no existen trabajos definitivos en este sentido, sí es conocida la buena asociación que muestran los valores de la escala *Rivermead* con los estimadores de intensidad de cambios en los procedimientos de imagen⁹. En nuestro caso, este dato también supone por tanto un valor añadido para este test.

En nuestra opinión otra de las ventajas de la escala *Rivermead* es que contempla de modo completo la propia heterogeneidad del SPC (que abarca la esfera somática, cognitiva y afectiva) y que a su vez permite explorar su

modificación temporal. Es conocido que en las fases precoces del SPC (3 meses) son más frecuentes los síntomas de tipo somático (cefalea, vértigo, fatiga...) mientras que en las fases avanzadas del mismo (6-12 meses) lo son de tipo psicológico (ansiedad, distimia o hipersensibilidad)²¹¹. Esta característica también fue la que nos animó a emplear la escala propuesta para los tres meses (de perfil más somático) en la tabulación de la sintomatología, aunque nuestros pacientes en sentido estricto clínicamente estuviesen en el intervalo superior a los 6 meses. Nuestros resultados sugieren que nuestra decisión fue acertada, ya que pese a haber transcurrido más de 6 meses del trauma, las puntuaciones de semiología más alta se obtienen en semiología orgánica (cefalea, trastorno del sueño, mareo).

Tras el empleo de ambas escalas en nuestra población corroboramos de nuevo que el promedio de nuestros pacientes ha mostrado un SPC de gravedad leve-moderada (puntuación 32,6 sobre 64 a los tres meses y 16,4 sobre 40 a los seis meses), con cierta tendencia a ser mayor (sin alcanzar la significación estadística) en los pacientes con un TCE-L más intenso.

Desafortunadamente la Escala *Rivermead* no escapa a la simulación²³⁵ (véase más adelante). En nuestra opinión esta vulnerabilidad asienta exclusivamente en el carácter marcadamente subjetivo que posee el propio SPC.

A modo de resumen de todo lo anterior cabe indicar que de algún modo nuestra población es en términos generales similar a lo descrito tanto en el contexto del TCE-L como del propio SPC. En el punto en el que esta discusión se encuentra (podría considerarse el final de la Etapa 1ª de nuestro trabajo), es importante hacer algunas consideraciones acerca de dos aspectos relevantes: la existencia de **litigio de compensación** y la **valoración subjetiva de simulación** por parte del examinador experto.

Un total de 47 pacientes de nuestra serie (61,84%) se encontraban en una situación de litigio de compensación, la mayor parte de ellos (n=31) reclutados de modo prospectivo desde la consulta de Neurocirugía. Evidentemente ambas variables (simulación y modo de reclutamiento) han mostrado asociación estadística. La totalidad de los pacientes que a juicio del examinador simulaban su sintomatología se encontraban en una situación de litigio (asociándose significativamente) y la mayoría de ellos (aunque sin asociación relevante) habían sido reclutados prospectivamente. Este resultado

de algún modo era esperable (véase antes), de hecho, se recurrió a dicho modo de reclutamiento con la esperanza de incrementar la probabilidad de ambas situaciones: litigio y simulación. Toda vez que el transcurso de este trabajo aporta información adicional sobre ambos aspectos nos permitimos remitir al lector a epígrafes ulteriores para profundizar sobre ambos aspectos.

Evidentemente hay una palabra que vuelve a repetirse, subjetividad de la escala *Rivermead*, subjetividad del médico evaluador, etc. Superar esta subjetividad de algún modo es el objetivo principal de este trabajo, que para ello propone el empleo de procedimientos diagnósticos complementarios: test neuropsicológicos y SPECT-PCR.

De los Tests Neuropsicológicos.

Como se mencionó en nuestra fundamentación teórica (Apartado 8.3.3), las pruebas específicas de simulación suelen dividirse en tres tipos: tests de efecto suelo, tests de habilidades sobreaprendidas y tests de elección forzosa. Los test de efecto suelo son tareas extremadamente sencillas, que incluso pacientes con daño cerebral severo son capaces de realizar; los test de habilidades sobreaprendidas se basan en habilidades muy resistentes al daño cerebral (como contar números o reconocer letras); y las pruebas de elección forzosa son aquellas en las que se presenta un estímulo objetivo seguido por la presentación de dos estímulos (objetivo y distractor) entre los que el participante ha de seleccionar el que ha visto previamente (objetivo). Este último tipo de pruebas ha sido el más extensamente empleado y estudiado en la simulación de déficits cognitivos⁴⁹⁴. Las pruebas de elección forzosa se consideran una excepción entre los métodos de detección de la simulación por su elevada sensibilidad^{457,495}, y su uso está aconsejado por la National Academy of Neuropsychology siempre que sea necesario evaluar el esfuerzo del paciente⁴⁹⁶ por lo que su contribución a las evaluaciones neuropsicológicas forenses es muy valiosa^{497,498}.

En este estudio se han seleccionado pruebas pertenecientes a estas tres categorías: el 15-ítems de Rey como prueba de efecto suelo, el test de la b como prueba de habilidades sobre-aprendidas, y el TOMM y el VSVT como pruebas de elección forzosa.

Entre las razones fundamentales que nos han llevado a elegir el 15-ítems de Rey cabe destacar que es una de las pruebas más frecuentemente empleadas en el ámbito clínico para detectar la simulación de problemas cognitivos. El test de la b ha sido seleccionado, fundamentalmente, porque es una de las pocas pruebas de simulación de déficits cognitivos que no cubre la simulación de problemas de memoria, sino de atención⁴⁹². En cuanto al TOMM, es probablemente la prueba de simulación que cuenta con más investigación, mientras que el VSVT ha sido seleccionada porque es de las pocas pruebas que permite inferir la intencionalidad del sujeto a la hora de simular (es decir, que está simulando de forma consciente y voluntaria)⁴⁵⁷.

A pesar de estos motivos, es necesario mencionar que todas las pruebas seleccionadas tienen ventajas e inconvenientes:

Una de las principales ventajas del **15 ítems de Rey** es su elevada especificidad, que se ha mostrado superior al 95%, en pacientes con daño cerebral severo⁵³⁸, personas mayores con depresión mayor⁵¹³, pacientes con traumatismos craneoencefálicos moderados y severos⁵³⁹, así como en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal y con trastornos neurológicos⁵⁴⁰ y daño cerebral de diferentes etiologías⁵⁴¹. Además, el 15 ítems de Rey es una prueba de rápida y fácil aplicación y corrección (no consume más de un par de minutos), de una elevadísima disponibilidad y de fácil acceso (solo es necesaria una copia de la lámina para poder administrarla), probablemente motivos por los que sigue siendo una de las pruebas más empleadas para detectar simulación en la práctica clínica, a pesar de los dudosos resultados obtenidos en la investigación⁵⁹⁸. En este sentido, el principal problema de este test es, sin duda, su baja sensibilidad, 2% según Inman y Berry (2002)⁴⁷³; 43% según Vickery et al. (2001)⁵¹⁸, y entre el 9 y el 36% dependiendo del punto de corte según el meta-análisis de Reznek (2005)⁵⁹⁹. Por otro lado, no todas las investigaciones apuntan a una buena especificidad del Rey, que ha obtenido tan solo el 86% en pacientes con amnesia⁶⁰⁰ y un porcentaje tan bajo como 26% en pacientes con demencia⁶⁰¹. Otra investigación ha puesto de manifiesto el inaceptable valor predictivo tanto positivo (62%) como negativo (64%) de esta prueba⁶⁰².

En cuanto al **test de la b**, podemos citar como sus principales desventajas la duración de su aplicación (alrededor de 20 minutos dependiendo del paciente), y la dificultad y el coste temporal de su corrección. Como

ventajas, esta prueba ofrece distintos puntos de corte y rangos interpretativos para minimizar los falsos positivos, consiguiendo los puntos de corte recomendados una especificidad de al menos el 85% y un poder predictivo positivo de al menos el 60%, y ha sido validada en diversos diagnósticos clínicos (personas mayores sin diagnóstico, personas mayores con depresión, pacientes con esquizofrenia, pacientes con daño cerebral moderado o severo, pacientes con accidentes cerebro-vasculares y un grupo con problemas de aprendizaje). Además, el test de la b se ha mostrado efectivo no solo a la hora de detectar simulación de déficits cognitivos, sino también la simulación de psicopatología como el trastorno por déficit de atención e hiperactividad⁶⁰³, mostrando una adecuada sensibilidad (47%), y una especificidad superior al 90%⁶⁰⁴.

El **TOMM** es una prueba costosa en cuanto a tiempo de aplicación (15-20 minutos), si bien su corrección es muy sencilla. Otro inconveniente de esta prueba es que es sensible a los efectos del entrenamiento, es decir, que cuando los individuos saben que se enfrentarán durante la evaluación a medidas específicas para la detección de simulación, mejoran su ejecución en el TOMM⁶⁰⁵. Como ventajas, el TOMM tiene una elevada validez aparente (es decir, no parece una prueba de simulación)⁴⁹⁸, y ha sido adaptada al español⁵⁶⁹. Otra de sus ventajas es que su efectividad no se ve influida por el orden de administración⁶⁰⁶, y obtiene resultados iguales si es administrado por ordenador o lápiz y papel⁶⁰⁷. Además, el TOMM es insensible a los efectos de la edad^{498,554-556}, la educación^{554,555}, al daño cerebral traumático^{498,553,555} y a la demencia⁴⁹⁸, a trastornos psiquiátricos^{557,558}, a la ansiedad⁵⁵⁹, al dolor^{549,608} y a la depresión^{559,555,560}.

Esta prueba ha demostrado su eficacia en análogos⁵⁴⁷⁻⁵⁴⁹, en pacientes en litigio^{472,547,550,551} o que buscan obtener una compensación económica^{552,553} y en diseños de grupos conocidos⁴⁷². Además, parece insensible a los efectos del entrenamiento tanto cuando es proveído por el investigador⁵⁴⁸ como cuando se incita a los análogos a que se entrenen ellos mismos para no ser detectados y se les proporciona tiempo para ello^{490,547}. Asimismo, el TOMM no se ve afectado por el conocimiento sobre las consecuencias de los TCE (ya que se ha demostrado que los pacientes con traumatismos no son mejores a la hora de eludir la detección), ha mostrado su efectividad en su administración por ordenador (en cuyo caso la latencia de respuesta también se encontró útil para

la detección de simuladores), y también al ser administrado dentro de una batería neuropsicológica amplia⁵⁴⁷. Todas estas ventajas hacen que el TOMM sea una de las pruebas más empleadas para detectar simulación⁵⁹⁸.

En lo referente al **VSVT**, uno de sus principales inconvenientes es que los pacientes que están poniendo su máximo esfuerzo en la realización de las pruebas pueden sentirse molestos con la realización de las tareas de elección forzosa, tanto porque consideren que insulta su inteligencia como por lo aburridos que son, lo que puede llevar a que en algún momento los pacientes exhiban un esfuerzo insuficiente en estos tests⁶⁰⁹. También se ha señalado que los individuos conscientes de la posibilidad de la evaluación de simulación reconocen el formato de elección forzosa como un intento de detección, si bien este reconocimiento no influye en la capacidad de detección de las pruebas. Entre sus principales ventajas está que el VSVT como prueba de elección forzosa, es la única de las incluidas en nuestro protocolo que permite identificar la intencionalidad del sujeto a la hora de distorsionar sus respuestas⁴⁵⁷ ya que si un sujeto obtiene puntuaciones significativamente por debajo del azar en un test específico, no nos quedan demasiadas explicaciones alternativas viables al comportamiento intencional del sujeto⁶¹⁰. Sin embargo, según el punto de corte elegido se ha descrito una sensibilidad muy baja^{235,478,494,517,536,537,547,564,611-614}, por lo que hemos optado por un punto de corte del 90% de respuestas correctas, que ha demostrado mejores resultados en la literatura^{504,563,565,566}.

En cuanto a los **resultados** que las pruebas neuropsicológicas de simulación han obtenido en nuestro estudio, nos centraremos en los datos de sensibilidad y especificidad, puesto que son las referidas con mayor frecuencia en la literatura, si bien se insiste en la necesidad de publicar datos sobre el valor predictivo positivo y negativo de las mismas⁶¹⁵. Coincidimos parcialmente con estos autores en la conveniencia de exponer estos estimadores de validez, sin embargo como es sabido son relativamente sensibles a la prevalencia del fenómeno medido, en nuestro caso desconocida "parcialmente". Como puede observarse en las distintas tablas de resultados confeccionadas (Tablas R.28 y R.29), junto a los estimadores de validez interna (sensibilidad y especificidad) se expone una estimación no sesgada de la prevalencia del fenómeno de la simulación en cada uno de los abordajes analíticos empleados. De este modo conociendo la sensibilidad y especificidad de un método diagnóstico y la prevalencia del fenómeno son fácilmente estimables los valores predictivos

positivo o negativo del procedimiento. En la opinión del grupo de investigación de igual o mayor interés que los valores predictivos del procedimiento en cuestión lo son las razones de probabilidad de resultado (Likelihood ratio) positivo o negativo, toda vez que pueden ser interpretados a su vez como estimadores de la probabilidad post-test en la secuencia diagnóstica.

El **TOMM** ha mostrado una especificidad notablemente elevada a lo largo de todos los análisis, situándose entre el 95.9-100%. Este rango de especificidad coincide de modo sistemático con las investigaciones sobre esta prueba^{472,490,519,547-549,553,555-558,560}, y con la especificidad encontrada en población española^{80,81,544,561,569}. Más problemas ha demostrado el TOMM en nuestros resultados en lo referente a la sensibilidad, que no supera en ningún análisis en nivel del azar, situándose entre el 42.3-46.4%. Estos bajos niveles de sensibilidad se habían referido en investigaciones previas en pacientes con problemas de memoria y análogos^{472,519}, si bien generalmente los porcentajes de sensibilidad de esta prueba son superiores y se sitúan entre el 76-100% dependiendo de las investigaciones^{490,547-549,553}. En un reciente meta-análisis el TOMM alcanzó una sensibilidad del 65.4% y una especificidad del 93.8%⁶¹⁷, resultados similares a los mostrados en nuestros resultados.

El **test de la b** ha mostrado un mayor equilibrio entre sus niveles de especificidad y sensibilidad (90-93.8% vs. 63-71.4%). Nuestros resultados han sido superiores a los encontrados en la literatura para la especificidad (80-85%) e inferiores en lo referido a la sensibilidad (76.5-79%)^{491,493}.

El test de **los 15-ítems de Rey** es el que ha mostrado una menor especificidad, situada entre el 86.7 y el 95.2% según los distintos análisis realizados. Este hallazgo no es infrecuente en la literatura (i.e., Lee et al., 1992⁵⁴⁰; Greiffenstein et al., 1994⁴⁷⁸), si bien generalmente la especificidad referida suele ser mayor^{473,477,513,527,538,539}. La sensibilidad obtenida se sitúan en un amplio rango, del 41.2-66.7%. Esta sensibilidad es congruente con la encontrada en otros estudios, que la sitúan entre el 57-64%^{478,539,541}, pero notablemente superior a la encontrada en estudios más recientes (i.e., 2% en Inman et al., 2002⁴⁷³; 17% en Greub y Suhr, 2006⁵²⁷). De modo general, se puede concluir que esta prueba obtiene resultados inferiores a los del TOMM, lo que es congruente con el estudio de Whitney (2008)⁶⁰².

Por último, el **VSVT** ha obtenido, al igual que el test de la b, una buena relación especificidad-sensibilidad. En cuanto a la primera, se ha situado entre

el 87-97.9% (similar al 91% de Inman et al., 1998⁵⁰⁴; el 93.3% de Grote et al., 2000⁵⁶⁵; o el 96% de Macciocchi et al., 2006⁵⁶³), mientras su sensibilidad se ha situado entre el 54.2-75%. El nivel de sensibilidad encontrado es superior al referido en la literatura cuando se emplea el criterio de significación por debajo del azar (39% en Slick et al., 1996⁵⁶⁷; 45% en Strauss et al., 2000⁵⁶⁸; 32% en Tan et al., 2002⁴⁹⁰), pero inferior a la única referencia de sensibilidad publicada con nuestro mismo punto de corte, que alcanzó el 98%⁵⁰⁴. Un reciente meta-análisis ha establecido unos índices de sensibilidad y especificidad de 81.5 y 91.5%, respectivamente, para esta prueba, poniendo de manifiesto su superioridad sobre el TOMM⁶¹⁷, tal y como sucede en nuestros resultados.

De modo general, las cuatro pruebas neuropsicológicas de simulación han obtenido resultados similares a lo publicado en la literatura. Si bien todas las pruebas han mostrado unos buenos niveles de especificidad (con excepción del test de los 15-ítems de Rey), las discrepancias en la sensibilidad son notables, con el TOMM y el test de los 15-ítems de Rey obteniendo unos resultados muy bajos, y el test de la b y el VSVT obteniendo resultados aceptables y similares. El test de la b es el que mantiene un mejor equilibrio de sus puntuaciones de sensibilidad y especificidad.

Hasta el momento, ninguna prueba de simulación ha alcanzado sensibilidades perfectas, razón por la que la necesidad de emplear múltiples medidas en la detección de la simulación es tan defendida por diversos autores^{485,518,618-620}. Por ejemplo, el test de la b y el VSVT pueden considerarse pruebas complementarias. Un estudio ha puesto de manifiesto una correlación moderada entre el test de la b y el Warrington Recognition Test, por lo que se puede afirmar que el test de la b ofrece información no redundante con respecto a las pruebas de elección forzosa, como el VSVT⁶²¹, apoyando la idea de la necesidad de aplicar distintas pruebas para la evaluación de la simulación. Por su parte, el test de los 15-ítems de Rey se ha mostrado más efectivo cuando se combina con otra prueba neuropsicológica no específica de simulación⁶²², mientras que como medida única presenta sistemáticamente resultados bastante pobres, como hemos mencionado anteriormente.

En definitiva, hay que recordar que la simulación de problemas cognitivos es un *continuum*⁶²³, lo que implica que se puede "exagerar más o menos" dependiendo de la prueba y del momento de la evaluación, haciendo

absolutamente necesaria la aplicación de distintos procedimientos a la hora de detectar la simulación de problemas cognitivos.

De la SPECT-PCR.

Antes de desarrollar la discusión específica de los resultados ofrecidos por la SPECT-PCR en nuestro grupo de estudio, creemos importante incidir sobre dos aspectos que de algún modo condicionan la representatividad de dichos resultados: resolución espacial del procedimiento y criterios de valoración de las imágenes.

En primer lugar con el término SPECT-PCR se hace referencia a un procedimiento diagnóstico concreto, relativamente estandarizado en la totalidad de los servicios de Medicina Nuclear. Pero en la práctica no todos los SPECT-PCR son completamente idénticos. Acaso sea más fácil entender esta aseveración reflexionando en términos similares respecto a la resonancia magnética: no es igual una exploración de resonancia realizada con un equipo de 0,5; 1... o 3 teslas, aunque todas son "resonancias". En este sentido nuestras imágenes pudieran encuadrarse bajo el epígrafe de exploración neuroespecífica de alta resolución, tanto por el equipo en el que han sido obtenidas como por las propias condiciones de adquisición. Una muestra gráfica de lo anterior puede obtenerse si se comparan las imágenes presentadas en este trabajo con las expuestas en el que se considera el "Atlas de Imagen del TCE" en Medicina Nuclear, nos referimos al trabajo de Abdel Dayem³¹¹. Por ejemplo, el grosor de corte elegido para la exposición y valoración de las imágenes por este grupo es prácticamente siete veces mayor (15 mm.) al elegido por nuestro trabajo. La única razón de esta diferencia es la generación tecnológica en la que ambas series se desarrollan, pero evidentemente, esta diferencia tiene repercusiones cuando menos sobre la resolución espacial, calidad de las imágenes y validez diagnóstica del procedimiento⁶²⁴.

Este hecho determina en términos generales una mayor sensibilidad para detectar cambios en la perfusión cerebral regional, y estos cambios hacen mención a hallazgos de menor tamaño y/o de menor intensidad respecto a una exploración de una generación tecnológica anterior o de inferior calidad. Evidentemente, con una mayor sensibilidad viene emparejada una menor

especificidad, es decir, no todos los cambios tienen por qué ser la expresión de un estado patológico, y este hecho obliga a adecuar los criterios de valoración de las imágenes a la patología en estudio. Las mismas imágenes se valoran de modo diferente en el contexto de una epilepsia, una demencia o un síndrome posconvulsivo. Acerca de esta falta de especificidad se hará mención con mayor detenimiento posteriormente.

En este sentido, los hallazgos preliminares obligaron al grupo de trabajo a replantearse el método de valoración de la SPECT-PCR. La intención inicial fue emplear el informe preceptivo de cada exploración como fuente de información. Este abordaje mostró ser insuficiente a efectos de investigación, dada la relativa ausencia de matices que permitieran explotar los datos procedentes de dicho procedimiento. Fuera del contexto clínico y de un estricto marco de investigación, la mayor parte de las exploraciones hubieran sido consideradas como "normales". Se precisó por tanto una segunda lectura (bajo condiciones de enmascaramiento) de la totalidad de las exploraciones. Este segundo planteamiento tenía la intención de categorizar de modo genérico la severidad de los hallazgos. De este modo las posibilidades de clasificación de un estudio en concreto serían:

- a) Exploración sin hallazgos.
- b) Exploración con hallazgos, pero de intensidad y/o extensión insuficientes para otorgarles significación diagnóstica.
- c) Exploración con hallazgos de intensidad y/o extensión suficientes para otorgarles significación diagnóstica. Serían las exploraciones consideradas como "no normales".

Por ejemplo, en un sujeto de 45 años no debiera objetivarse ningún cambio en su perfusión cerebral regional (exploración normal), cabría encontrarse cierto grado de asimetría en la perfusión de ambas cortezas occipitales, e incluso de ambos tálamos sin que ello supusiera un signo de distorsión (exploración con hallazgos sin significación diagnóstica). Lo que no debiera considerarse normal es la ausencia de perfusión en un tálamo o un defecto focal de perfusión neocortical, aunque el significado fisiopatológico de dicho hallazgo no fuera claro (exploración "no normal"). Algunas consideraciones a este respecto se desarrollarán posteriormente en esta discusión.

En última instancia, ambos aspectos (protocolo de alta resolución y criterios de valoración específicos para cambios sutiles) pueden condicionar a nuestro entender la validez externa de nuestros resultados, y no deben de olvidarse en la lectura de los párrafos subsiguientes.

Al realizar la preceptiva actualización bibliográfica para el desarrollo de esta discusión nos ha sorprendido la relativa "falta de información reciente" en lo referente a la SPECT-PCR en el estudio del TCE y SPC. La mayor parte de la información disponible está desarrollada en los años 90, y paulatinamente hay una tendencia creciente a la difusión de resultados de imagen en TCE basados en el empleo de otras tecnologías de "última generación" (tomografía por emisión de positrones con ^{18}F -glucosa: PET-FDG); y modos funcionales de adquisición en RM: RMf⁶²⁵. Curiosamente las consideraciones y revisiones actuales de la SPECT-PCR proceden del ámbito médico legal y no de la literatura de diagnóstico por la imagen. Este hecho limita contrastar nuestros resultados con series similares recientes y nos obliga a pendular desde el procedimiento diagnóstico hasta la utilidad forense. En el intento de sintetizar esta información, los comentarios referentes a los resultados obtenidos mediante el empleo de la SPECT-PCR en nuestra población, se vertebran en torno al papel de dicha técnica en la exploración del TCE-L, en el SPC y su posible utilidad como herramienta de asesoramiento forense.

SPECT-PCR en TCE.

Nuestro trabajo no se ha desarrollado en sentido estricto en el marco de la investigación del TCE-L en sí mismo, sino del SPC (evidentemente su consecuencia), sin embargo la información desarrollada en la investigación del propio TCE-L creemos que puede ser de utilidad aquí. Para contrastar nuestros resultados y opiniones se ha preferido la elección de las principales revisiones sistemáticas de la literatura disponibles sobre el tema.

Evidentemente la primera revisión de obligada mención es realizada por Davalos y Bennett⁵⁹¹. Afortunadamente nuestro trabajo hubiera superado sus estrictos criterios de selección para ser incluido dentro de la misma. Sintéticamente las conclusiones de su revisión asientan en una mayor capacidad de la SPECT-PCR para evidenciar cambios respecto a los

procedimientos estructurales (especialmente en regiones fronto-temporales), que no existe una asociación clara entre los resultados neuropsicológicos y de imagen, y señalan una potencial afectación de los resultados de la SPECT-PCR por la depresión. Abordado el papel de la SPECT-PCR en la predicción de la evolución clínica del TCE-L, la presencia de hallazgos anormales, se consideró como un indicador pronóstico menos valioso (con un valor predictivo en torno al 59%) que la ausencia de resultados anormales, habiéndose observado que el 97% de pacientes con SPECT-PCR normal inicial experimentaron recuperación completa en un periodo de tres meses de seguimiento. La normalidad en la SPECT-PCR se mostró útil como indicador pronóstico de una buena recuperación después de TCE, pero los hallazgos anormales no son claramente útiles en el establecimiento de relevancia clínica en la disfunción cerebral relacionada con el TCE^{243,329}.

La relativa escasez de nueva información determina que la revisión posterior realizada por Anderson et al. en 2006²¹¹ alcance conclusiones similares dado el peso de los artículos originales desarrollados en los años 90. De este modo este grupo llega a la conclusión de que la SPECT-PCR puede mostrar anomalías no evidentes en los estudios de neuroimagen estructural, pero lo contrario también es cierto a veces. Además, señalan que mientras una exploración inicial negativa con la SPECT-PCR es un buen augurio para la recuperación después de la lesión, la utilidad pronóstica de un estudio SPECT-PCR anormal no está clara. Los autores subrayan que los resultados de la SPECT-PCR no se correlacionan consistentemente con el rendimiento neuropsicológico y que la SPECT-PCR no se puede emplear para predecir deterioro neuropsicológico. También se mencionan las potencialmente confusas influencias de la depresión, del abuso de sustancias, y de la importancia de considerar cuidadosamente las comorbilidades psiquiátricas o neurológicas en la interpretación de las imágenes SPECT²¹¹.

Las condiciones más exigentes impuestas al procedimiento por Belanger et al.²⁴⁸ y la aparición de nuevos trabajos ahondaron sobre lo ya conocido. Para este autor (1) la técnica debe ser sensible a la lesión cerebral; (2) debe proporcionar validez incremental más allá de las imágenes convencionales estructurales; y (3) la técnica debe correlacionarse con el examen clínico o la presentación de los síntomas o tener validez predictiva. Los autores revisaron múltiples modalidades de imagen y encontraron como prometedoras las

relacionadas con la neuroimagen funcional, incluyendo PET-FDG, SPECT-PCR y RMf. Las conclusiones están en consonancia con las revisiones antes mencionadas, subrayando las relaciones inconsistentes entre los hallazgos de la SPECT-PCR, las quejas sintomáticas y las pruebas neuropsicológicas²⁴⁸. Las reflexiones finales de estos autores recuerdan inevitablemente a las desarrolladas en el trabajo del grupo de Bonne³¹⁴ en el que se subraya la dificultad de extrapolar desde los trabajos de grupos de pacientes a la situación clínica que involucra a una paciente individual: *Although group analysis is appropriate for the generation of statistically significant differences, the clinical application of brain SPECT imaging in MTBI calls for a capability to associate clinical examination, neuropsychological assessment and cerebral perfusion at the individual subject level. Such competence is still to be attained*³¹⁴.

A modo de resumen de todo lo anterior (acaso en exceso sintético), en la actualidad se acepta que tras un traumatismo craneoencefálico pueden existir cambios funcionales sin evidencia de alteraciones estructurales detectadas por los procedimientos habituales (especialmente TAC y RM), y que ello ocurre tanto para las formas graves del TCE como para las formas leves del mismo⁶²⁵. También se acepta que la detección de dichos cambios está vinculada a la sensibilidad del método empleado, es decir, la tractografía de RM posee mayor capacidad para evidenciar estos cambios que la RM convencional o la TAC, y la PET-FDG que la SPECT-PCR. Otro dato al respecto es que dichos cambios se detectan en mayor proporción y con mayor facilidad en las fases precoces post-TCE, objetivándose una resolución parcial o total de los mismos con el paso del tiempo^{625,626}.

No es nuestro objetivo ahondar en las razones últimas de lo anterior, ni nuestro trabajo lo permite, sin embargo el abordaje sistemático de esta patología tanto experimental como clínicamente ofrece paulatinamente información de cómo los procedimientos de imagen no son más que la ventana por la que objetivar el proceso fisiopatológico del propio TCE²⁸¹. Las primeras series de imagen de TCE con SPECT-PCR postulaban la existencia de una disrupción en las vías de transmisión nerviosa como el origen de los hallazgos^{311,312} que sólo los recientes trabajos de tractografía en RM³⁰⁴ corroboran, a su vez, coincidiendo topográficamente con lo que se había encontrado en la histología de los modelos experimentales^{131,135,194}. Cabe pensar que de algún modo todos los procedimientos "apuntan" en la misma

dirección. Sin embargo existe una mayor dificultad para establecer una clara relación entre el SPC y los cambios en los procedimientos de imagen (en nuestro caso) funcional.

Desafortunadamente desconocemos cuál hubiera sido el comportamiento de nuestra población de haber obtenido una exploración funcional en el momento de su ingreso en el Servicio de Urgencias y su posterior control evolutivo. Evidentemente este modelo de investigación hubiera sido de elección, pero también el que probablemente hubiera consumido más recursos de cara a la investigación estricta no del propio TCE (que no fue nuestro objetivo), ni del SPC (que tampoco lo es) sino de la simulación de este último (que ha sido nuestro objetivo).

SPECT-PCR en SPC.

Con independencia de la técnica de exploración utilizada, existe cierto consenso en aceptar que la aparición de cambios en la imagen funcional tras un TCE-L y su mantenimiento en el tiempo, constituyen un signo de mal pronóstico en la evolución del paciente^{243,247}, si bien no está clara su relación con la aparición del síndrome postconmocional ni con el contenido clínico del mismo^{248,249,312,313,327,329}.

Se desconocen con precisión cuáles son los mecanismos que hacen persistir la sintomatología post-traumática hasta un SPC, y cuáles condicionan la evolución de éste. Coincidimos con Carroll et al. en que dichos mecanismos son una interacción multifactorial en la que se imbrican factores económicos, psicológicos,...^{59,627}

El primer reto al que se enfrenta el uso de la SPECT-PCR en el estudio del SPC es su falta de especificidad, tanto para diferenciar sujetos sanos de enfermos como para identificar subgrupos de enfermedad. Aunque los patrones de la SPECT-PCR anormal son comúnmente observados en los estudios de las personas con trastornos neurológicos o psiquiátricos en comparación con sujetos normales, estos modelos son por lo general no específicos a cualquier condición individual neurológica o psiquiátrica y en su lugar muestran un considerable solapamiento entre sí⁶²⁸⁻⁶³⁰, aún más cuando los hallazgos objeto

de análisis podrían encuadrarse dentro del epígrafe "leves" en extensión y en intensidad (como es nuestro caso).

Un resumen de nuestros resultados más relevantes en el grupo de pacientes (véase Tabla R.14) pudiera ser: elevada proporción de exploraciones "normales" (51%); escasa proporción de lesiones focales (10%); predominio anterior de los cambios (40%), y existencia de hallazgos a nivel subcortical.

Frente a ello la primera pregunta legítima es **¿corresponden estos hallazgos a una variante de la normalidad?**

En sentido estricto el diseño de nuestra metodología no permite responder a esta pregunta. En sentido práctico consideramos que sí: de algún modo el subgrupo de sujetos análogos pudiera considerarse a este menester como grupo control sano (ni TCE-L, ni SPC) del grupo de pacientes. De este subgrupo puede extraerse una información valiosa. Un resumen de los resultados más relevantes en el subgrupo de análogos sería: totalidad de las exploraciones "normales"; ausencia de hallazgos focales; hipocaptación posterior (3/29); asimetría en sustancia gris central (6/29).

Si los resultados de la SPECT-PCR se concibieran bajo el prisma de "casos *vs* controles", o aún peor, aisladamente del resto del trabajo sería fácil entrar en la especulación y difícil alcanzar ninguna conclusión definitiva al respecto. Por ejemplo, el hallazgo más frecuente en la población de pacientes de SPC es la "exploración normal", sin embargo la proporción de exploraciones normales es diferente a los "controles sanos". O el patrón global con mayor capacidad de diferenciar ambos subgrupos es el de una hipercaptación global para los "controles sanos" respecto de una global distribución heterogénea de trazador en los pacientes SPC, o una hipoperfusión frontal... y así sucesivamente. En nuestra opinión optar por esta dirección es erróneo: ni el diseño original de este trabajo ha sido el de "casos *vs* controles", ni los resultados obtenidos avalan esta diferencia entre ambos grupos. Pese a ello sí consideramos de interés realizar algunas observaciones al respecto.

En primer lugar una exploración normal puede presentar hallazgos, insuficientes en intensidad o extensión, pero presentes, en general en forma de asimetrías en la captación entre regiones cerebrales. Este hecho es conocido desde los primeros trabajos que intentaron describir el patrón de perfusión cerebral regional en la población "normal"^{631,632}. Significativamente algunos de sus resultados han sido recientemente refrendados por un excelente trabajo

basado en el empleo de la valoración objetiva de la información (*Statistical Parametric Map: SPM*)⁶³³.

Existe un grado de asimetría fisiológica que aumenta con la edad. En nuestro caso pudiera ser una variable confundente porque el grupo de análogos es considerablemente más joven. Esta asimetría es tanto interhemisférica (izquierdo > derecho) como topográfica (lóbulos frontales y región parieto-temporal). A efectos analíticos, este hallazgo ha sido tenido en cuenta en nuestra serie, si bien el carácter bilateral de los cambios a nivel frontal no debiera verse afectado por esta asimetría "normal". No podríamos decir lo mismo, ni descartar este componente de "asimetría normal" en las regiones posteriores, hallazgo observado en el 11% de nuestros pacientes, y exclusivamente en el 7% del subgrupo de análogos.

Sorprendentemente el trabajo de Brinkmann et al⁶³³ no menciona ningún hallazgo en términos de asimetría a nivel de sustancia gris central. En nuestra serie de "controles sanos", hasta un 31% de los sujetos mostraban asimetría en la captación de región estriatal y/o talámica, proporción que no deja de ser relevante, superior incluso a la de la población de pacientes de SPC. Esta asimetría se menciona en otras series⁶³¹⁻⁶³⁴ aunque de menor intensidad, alcanzando exclusivamente significación en un trabajo⁶³⁴.

Desconocemos la razón última de esta diferencia, una posible interpretación de la misma pudiera asentar en la diferencia en la resolución espacial de los equipos empleados. Como se mencionó anteriormente, esta característica puede condicionar exploraciones sutilmente diferentes. Por ejemplo la instrumentación con la que Catafau y colaboradores desarrollan su serie muestra una resolución próxima a los 16 mm, en base a la misma la sustancia gris central se muestra como un aumento de captación (es una de las zonas de mayor intensidad de captación del trazador) a nivel central cerebral, con límites mal definidos (por ejemplo es imposible diferenciar la actividad de la cabeza del núcleo caudado de la del putamen e incluso la talámica). Un avance lo supone el trabajo del grupo de Aubert-Broche y colaboradores⁶³⁴ con un equipo que ofrece una resolución espacial de 7mm, donde se menciona que esta diferencia interhemisférica a nivel de sustancia gris es mayor. Probablemente el trabajo más comparable al nuestro en sujetos normales sea el desarrollado por el grupo de Tanaka⁶³², con unas condiciones prácticamente idénticas a las nuestras (a excepción del radio de adquisición, en su caso 5mm

mayor), estos autores también mencionan dicha asimetría pero en menor intensidad y en menor proporción de sujetos. Probablemente en nuestro caso la asimetría en sustancia gris central esté magnificada por el grosor de corte de imagen empleado (2,2 mm) inferior a la resolución teórica del equipo (5 mm).

Con independencia de la razón última de esta asimetría en el grupo de sujetos "normales" y de la dificultad para comparar nuestros resultados con otros de la literatura (protocolo de adquisición, radiofármaco, instrumentación...), hay una conclusión inmediata, la interpretación de los cambios en la intensidad de captación a nivel de sustancia gris central en el grupo de pacientes debe realizarse con cautela.

La segunda cuestión que es legítimo plantearse es **¿qué significado tienen los hallazgos de la SPECT-PCR en el SPC?**

Cualquier comentario en este sentido es engrosar en páginas y argumentos al campo de la especulación. Es inevitable mencionar aquí las excelentes reflexiones que Lorberboym, Gowda o Bonne³¹²⁻³¹⁴ realizan en sus trabajos al respecto. Lejos de intentar dar una infalible interpretación de los mismos, estos autores sistematizan el abordaje de la incertidumbre, y es a esta manera de hacer a la que nuestro grupo se aúna.

En nuestra opinión los hallazgos de la SPECT-PCR según sus resultados potenciales, pueden obedecer a:

1. Exploración normal:

a) Ausencia de cambios histopatológicos.

b) Cambios histopatológicos microscópicos con mínimas alteraciones funcionales de intensidad y extensión inferior a la resolución espacial del equipo y procedimiento (5 mm).

2. Exploración "no normal".

a) Cambios focales: En nuestra opinión (y en la de otros³¹⁵), estos cambios guardan relación con el evento traumático primario y supondrían la secuela (cicatrización, reparación...) funcional del daño inducido sobre el parénquima cerebral por el traumatismo en sí. Nos parece poco probable que un paciente muestre un grado de hipocaptación focal significativo (véase por ejemplo la imagen R.29) debido a un substrato meramente psicológico (en la figura una distimia depresiva postraumática).

b) Cambios difusos: Coincidimos con Bonne y colaboradores en que dichos cambios son la imagen de la causa y del efecto. Frente a una

hipocaptación frontal bilateral es imposible asegurar que el origen de la misma es el daño cerebral directo y su cascada fisiopatológica hacia la lesión secundaria³¹⁵, y es imposible asegurar que dicho componente debiera ser inexistente a los seis meses del traumatismo y que dicho hallazgo corresponde exclusivamente a la existencia de un cuadro de "depresión postraumática". En nuestra opinión en cada caso existe una mezcla de ambos componentes en proporciones variables para cada paciente individual.

A favor del origen postraumático (**la imagen de la causa**) está el hecho de su no modificación a lo largo del tiempo. Aunque se sabe que la clínica del SPC se modifica con la evolución del cuadro, migrando de lo más "orgánico" a lo más "psicológico"^{12,314}. Las diferentes series que han obtenido imágenes secuenciales de los pacientes^{243,313,318,329} no hablan de la aparición de nuevos hallazgos ni de la modificación del patrón ni de nada al respecto. Todas las series se expresan en términos similares: exploración con hallazgos en las fases subagudas del TCE-L que se resuelven total o parcialmente con el transcurso del tiempo. Evidentemente nuestro trabajo no aporta información en este sentido.

En contra del origen postraumático inmediato, y a favor de que los cambios en la SPECT-PCR sean inducidos por el propio SPC (**la imagen del efecto**), está el marcado carácter difuso que tienen los hallazgos observados. Es decir, el evento traumático primario induce cambios ultraestructurales que en última instancia condiciona una disrupción de la transmisión neuronal normal que puede evidenciarse no sólo en el *locus* primario, sino también a distancia, y que son éstos los cambios visualizados en la exploración tardía a los 6 meses del trauma¹²⁰.

Un aspecto diferente es, si dichos cambios detectados son el sustrato o no de la clínica que padece el paciente. En nuestra opinión los hallazgos de la SPECT-PCR son un componente de dicha clínica, pero no puede establecerse de ningún modo una relación causal. En contra de esta relación por ejemplo se encuentra el dato de que la totalidad de nuestra población presenta clínica de SPC, pero sólo la mitad de ellos presentan cambios en su perfusión cerebral regional.

En nuestra serie tampoco se ha podido establecer la relación entre la topografía de **los hallazgos en la SPECT-PCR y la clínica** del paciente descrita por otros autores. Algunos trabajos han mencionado una asociación

entre cambios predominantes a nivel de corteza anterior con rendimientos bajos en pruebas neuropsicológicas de atención, memoria y función ejecutiva³²⁷. Aunque otros grupos no han podido constatar de modo concluyente esta asociación²⁴².

Como se ha mencionado, en nuestro trabajo no se constata dicha asociación. En nuestra opinión una razón de ello pudiera asentar en el amplio intervalo desde el evento traumático a la valoración del paciente. Las series antes mencionadas habitualmente exploran al paciente en un periodo más corto en el que con mayor probabilidad, sobre los hallazgos gammagráficos, pesen más la proporción debida al evento traumático, a diferencia de nuestra serie en la que probablemente esta proporción pese más del lado de los cambios a distancia. Otro aspecto importante es que las baterías neuropsicológicas que se contemplan en este trabajo están encaminadas a la exploración específica de la simulación y no a la cuantificación de la propia semiología del SPC. Pese a que de dichos tests pueden obtenerse información secundaria de algunos de estos aspectos (atención, memoria...) el análisis de este trabajo no ha abordado de modo sistemático estos aspectos.

Una consideración especial sí nos merece el hallazgo de la hipoperfusión frontal bilateral (figura R.25). En este sentido hay que recordar la potencial confusión en la interpretación de los hallazgos con la SPECT-PCR del problema de la comorbilidad neuropsiquiátrica: muchas personas con TCE-L experimentan más de una condición neuropsiquiátrica posconmocional (por ejemplo, depresión, dolores de cabeza por migraña y el dolor crónico), cada una de las cuales pueden producir resultados anormales de imágenes SPECT y cada una de las cuales, pueden o no estar relacionadas con el trauma cerebral leve. En consecuencia, merece una precaución extrema la atribución de los resultados de SPECT-PCR a cualquier etiología única como el TCE-L²¹¹. La interpretación de los resultados de SPECT-PCR en este contexto se complica aún más por la escasez de información acerca de cómo varios medicamentos, drogas de abuso, y diferencias en las condiciones de prueba pueden influir en los resultados⁶³⁵. En nuestro trabajo se ha intentado controlar todo este sesgo desde la fase de reclutamiento, pese a ello nos parece difícil de evitar. De hecho existe una asociación significativa entre la presencia de un patrón de hipocaptación frontal bilateral difusa (fuera del contexto que nos atañe, se ha descrito en situaciones de distimia depresiva) y mostrar dentro del cortejo sintomático una puntuación

positiva para cambios del estado de ánimo de tipo depresivo (>2 sobre 4). Evidentemente, esta asociación acentúa el problema de la comorbilidad entre la depresión y el SPC. A diferencia de otras nosologías fácilmente identificables mediante entrevista clínica (migraña por ejemplo), en nuestro grupo no se ha realizado una selección (en este caso exclusión) de los pacientes que puntuasen positiva en una escala específica de depresión.

El único dato que nuestro trabajo aporta en este sentido es que los pacientes con exploraciones consideradas "normales" muestran una intensidad clínica promedio inferior a los pacientes con exploraciones "no normales". Aunque no tengamos una interpretación precisa de estos hallazgos, cabe indicar que esta relación positiva entre intensidad clínica y normalidad gammagráfica no nos sorprende, de algún modo hereda la opinión asentada del valor pronóstico de la SPECT-PCR en las fases subagudas del TCE-L en el que una exploración negativa predice con relativa confianza la mejoría clínica y que la persistencia de los hallazgos se asocia con una peor evolución clínica. Cabría mirar esta situación desde nuestro punto de vista en la cronología del proceso. Nuestro grupo de pacientes se corresponde con aquellos en los que ha existido una peor evolución clínica (SPC) y en el que por tanto es más probable encontrar hallazgos en la SPECT-PCR^{243,329}.

Sin embargo esta diferencia no se corrobora en términos de correlación entre la puntuación de las escalas *Rivermead* y el número de hallazgos en la SPECT-PCR (regresión lineal). Esta falta de asociación tampoco se aprecia cuando se contrasta el número de hallazgos en la SPECT-PCR con la intensidad del TCE-L, o el índice de gravedad en las escalas *Rivermead* a los 3 y 6 meses y la intensidad del TCE-L (aunque presentan cierta tendencia a la significación $p=0,058$). En nuestra opinión esta falta de asociación obedece a causas meramente estadísticas: por un lado una elevada proporción de exploraciones con "Ø" hallazgos, y por otro lado escaso número de pacientes en el resto de las categorías (véase tabla R.7 y figura R.24 de los resultados). De algún modo el resultado de estos análisis apoya la inconsistencia de establecer de modo categórico una clara asociación entre hallazgos en la SPECT-PCR y la semiología clínica.

Una dimensión diferente de todo lo anterior es intentar interpretar los resultados de **la SPECT-PCR desde el punto de vista médico-legal**. Un cuerpo creciente de literatura sugiere que la SPECT-PCR puede ser capaz de

identificar anomalías en el flujo sanguíneo cerebral incluso en ausencia de imágenes estructurales anómalas. La frecuencia del TCE-L, la creciente disponibilidad clínica y la aplicación de la SPECT-PCR junto con un ambiente contencioso de litigio, se han unido para producir una atmósfera en la cual, la introducción de pruebas periciales relativas a la interpretación de las imágenes de SPECT-PCR es inevitable. Por tanto no es de extrañar que poder disponer de un medio para constatar objetivamente la posible disfunción cerebral, clínicamente relevante, causada por un TCE-L, sea muy solicitado por pacientes, médicos y abogados (los *neurolayers* norteamericanos)⁶³⁶.

La dificultad es evidente y no es fácil frenar un péndulo que oscila desde el estudio por imagen del SPC y su validez diagnóstica, hasta el uso médico-legal de dicho estudio. Un ejemplo de ello es el excelente trabajo del grupo de Gowda³¹³. Dada la mayor capacidad de la SPECT-PCR para poner en evidencia cambios inducidos por el TCE-L (¿sensibilidad?), se propone que puede ser más útil que la TC en las evaluaciones forenses relacionadas con la patología neurotraumática. Sin embargo, la legitimidad de esta pretensión, especialmente teniendo en cuenta su declaración simultánea de la imposibilidad de calcular la sensibilidad y la especificidad de la SPECT-PCR en el TCE-L, debería sugerir realizar un examen cuidadoso de las normas por las que la evidencia es admitida en un procedimiento judicial en tales casos³¹³.

Wortzel y colaboradores⁶³⁷ tras una laboriosa revisión, abordan desde el punto de vista médico legal las normas que rodean la admisibilidad de las pruebas científicas en los tribunales de justicia en Estados Unidos, sentando como precedente que hasta 1993 se requería que la prueba en cuestión debía *"... be sufficiently established to have gained general acceptance in the particular field in which it belongs"*. Posteriormente y a resultas de una sentencia del Tribunal Supremo, se utilizan los conocidos comúnmente como criterios Daubert [Daubert v. Merrell Dow Pharmaceuticals, Inc., 509 U.S. 579 (1993)], que responden a las siguientes preguntas: (1) ¿Puede ser probada la teoría detrás de la evidencia? (2) ¿Ha sido sometida la teoría a revisión por expertos y publicada? (3) ¿Existe una tasa conocida de error y están establecidas las normas alrededor de la técnica o de la práctica? (4) ¿Han sido generalmente aceptadas la teoría, la técnica y/o la práctica dentro de la comunidad científica pertinente? Wortzel et al. analizan la aplicación de los criterios Daubert a la SPECT-PCR en el TCE-L para fines forenses y concluyen:

*"We suggest that expert testimony regarding SPECT findings should be admissible only as evidence to support clinical history, neuropsychological test results, and structural brain imaging findings and not as stand-alone diagnostic data"*⁶³⁷.

Como se ha mencionado anteriormente el asiento principal de estas conclusiones se basa en la inespecificidad de los hallazgos de la SPECT-PCR. De algún modo nuestro grupo de investigación comparte esta opinión en el sentido de que no puede dirimirse el "vero o simulador" de un paciente concreto en base exclusivamente a los resultados de la SPECT-PCR. De hecho, como se comentará posteriormente el solapamiento entre ambas situaciones que ocurre en la realidad (solapamiento clínico, socioeconómico...) también se reproduce en los procedimientos diagnósticos, y la SPECT-PCR no está exenta del mismo.

Una situación similar comparten por ejemplo las pruebas neuropsicológicas específicas de simulación, carece de sentido la aplicación de todas las pruebas disponibles especialmente cuando presentan entre sí una alta correlación, que a su vez redundan en el diagnóstico ya establecido por cualquiera de ellas y anulando la posibilidad de emplear estos resultados como evidencia convergente^{485,518,618-620,638}.

El acuerdo del grupo de investigación acerca de las limitaciones de la SPECT-PCR como herramienta diagnóstica única y su necesidad de ser interpretada en el contexto diagnóstico global del paciente, nos anima a realizar la discusión de los aspectos médico-legales de la SPECT-PCR junto al resto del trabajo realizado, discusión que se desarrolla en los epígrafes subsiguientes a los que invitamos al lector.

De los Análogos.

Como se ha expuesto anteriormente, el transcurso del trabajo de campo puso de manifiesto la dificultad para alcanzar un número suficiente de "casos" sobre el que basar análisis ulteriores y fundamentar con nuestras conclusiones con relativa solidez. Esta situación nos animó a emplear una población de "análogos de simuladores". El empleo de análogos es un recurso muy habitual en el ámbito de la neuropsicología. De hecho, la mayoría de la investigación en el área de la simulación de problemas cognitivos se ha realizado con análogos, en su mayoría estudiantes universitarios^{605,639}. Este tipo de estudios continúan siendo muy comunes (por ej., Demakis, 2004⁶⁴⁰; Swihart, Harris y Hatcher, 2008⁶⁴¹), si bien han sido criticados en la literatura por los problemas de generalización que plantean⁴⁶⁰. A pesar de esta frecuente crítica, la investigación ha demostrado que los experimentos con simuladores análogos ha aportado una información muy valiosa para detectar simulación en situaciones reales, y que ha contribuido enormemente al desarrollo de nuevas medidas de simulación⁴⁶², lo que convierte a los diseños de análogos en los más apropiados para los estudios preliminares. Por tanto, dada la escasez de estudios de simulación en nuestro contexto^{80,81,544}, el empleo de análogos parece sobradamente justificado. Además, un reciente estudio ha comparado análogos y simuladores reales, poniendo de manifiesto la utilidad de este tipo de estudios y la generabilidad de sus resultados⁶⁴². No obstante, para lograr dicha generabilidad, es necesario seguir una serie de pautas propuestas en la literatura para incrementar la validez externa de los resultados, requisitos que nuestra población cumplió sobradamente (véase Material y Métodos)⁴⁶⁰.

La fuente de reclutamiento de los mismos (estudiantes universitarios) ha determinado parcialmente algunos de los resultados obtenidos en esta muestra. De este modo respecto a la población de pacientes con SPC los análogos han mostrado ser significativamente más jóvenes (21 vs 35 años), con un mayor nivel de escolarización promedio (14 vs 10,9 años), con una similar distribución por sexos a la población ($\approx 50\%$) y evidentemente todos dependientes desde el punto de vista laboral.

Básicamente carece de sentido ahondar en las características clínicas y semiológicas tanto del TCE-L (en todos los casos de supuesto origen viario)

como del SPC. El impacto laboral fue discretamente menor en éstos, los análogos perdieron menos días figurados de clase (42 días) respecto a los días de trabajo perdidos por los pacientes (80 días). Clínicamente el SPC estimado mediante las escalas *Rivermead* no ha sido diferente entre análogos y pacientes, aunque la impresión global del grupo de investigación es que en los análogos existía cierta tendencia a mencionar más síntomas de la esfera psicológica-emocional. Los resultados obtenidos por el contraste entre la población de análogos y los pacientes concebidos globalmente, han sido replicados sin diferencias sustanciales cuando la comparación se ha realizado subdividiendo a los pacientes en litigantes o no litigantes.

Con independencia de los aspectos diferenciales mencionados, consideramos que a efectos de investigación los individuos incluidos se comportan como buenos "pacientes imaginarios" respecto a los pacientes reales de un SPC. De hecho, así lo indican los resultados obtenidos, en los que las medias del grupo de análogos son indicativas de simulación en todas las pruebas neuropsicológicas incluidas en el estudio (test de la b, TOMM y VSVT) con excepción del 15 ítems de Rey. Además, se han encontrado resultados similares a los de los análogos en el grupo de pacientes litigantes, que obtienen medias indicativas de simulación (test de la b y VSVT) o muy cercanas al punto de corte indicativo de simulación (TOMM) con excepción del 15 ítems de Rey. La similitud de los resultados de análogos y pacientes litigantes es indicativa de la utilidad del grupo de análogos, y demuestra que las medidas que hemos tomado para que los resultados sean generalizables⁴⁶⁰ han sido efectivas.

No obstante es mayor la proporción de análogos clasificados como simuladores que el número de pacientes litigantes clasificados como simuladores. Evidentemente esta diferencia de proporciones procede directamente de la definición de clase. Claramente, el grupo de litigantes está compuesto por individuos simuladores y no simuladores, mientras que en el grupo de análogos está compuesto únicamente por simuladores. Este comportamiento se evidencia también cuando los individuos de los diferentes grupos de pertenencia se clasifican acorde a los test como simuladores o no simuladores, empleando los puntos de corte propuestos en los manuales de las pruebas, y que ya han mostrado su efectividad en población española^{80,81,544}.

Acorde a estos resultados, encontramos que el test 15 ítems de Rey carece de utilidad clínica, ya que clasifica a porcentajes de individuos

simuladores y no simuladores similares en los distintos grupos (análogos, población en litigio y población no litigante). Tanto el TOMM como el VSVT ofrecen unos elevados niveles de especificidad, e intuitivamente estos valores son veraces cuando llegan a clasificar al 100% y 95% de los pacientes no litigantes como no simuladores.

Con la excepción antes mencionada del 15 ítems de Rey, globalmente los resultados ofrecidos por las baterías neuropsicológicas propuestas están en consonancia con lo referido en la literatura del TOMM^{472,490,519,547-549,553,555-558,560}, y con lo encontrado con esta prueba en población española^{81,544,561}, y son también congruentes en cuanto a lo referido para el VSVT^{490,504,563,565-568} y con los resultados de este test en nuestra población^{81,82,544,569}.

Dentro de esta concordancia global de nuestros resultados con otros descritos en modelos de investigación similares, nos llama la atención el comportamiento del test de la b acorde a sus niveles de sensibilidad. El test de la b es la prueba que clasifica a más pacientes litigantes como simuladores (38%). Cabe plantearse por tanto que correspondería al test con mayor sensibilidad para la detección de simulación. Si contemplamos este dato de modo aislado, esta elevada sensibilidad vendría también apoyada por los resultados obtenidos mediante esta prueba en otras investigaciones^{491,493}.

En epígrafes anteriores de esta discusión se ha hecho referencia a los resultados de la SPECT-PCR en el subgrupo de análogos: totalidad de las exploraciones "normales"; ausencia de hallazgos focales; hipocaptación posterior (3/29); asimetría en sustancia gris central (6/29). No ha lugar repetir lo expuesto previamente, baste insistir en que estos resultados de algún modo acentúan que no es excepcional la existencia de hallazgos frente a un patrón virtual de normalidad, pero que los mismos suelen ser de escasa extensión o intensidad para otorgárseles significación diagnóstica, de hecho han sugerido la pertinencia de privar de significación diagnóstica a la existencia de cambios a nivel de la sustancia gris central.

El número de simuladores incrementa la prevalencia del problema. La prueba del nueve de que no lo estamos haciendo mal.

Del Método de Análisis.

Lo desarrollado hasta aquí pudiera enmarcarse bajo el epígrafe de "discusión por partes". Se ha pretendido comentar los aspectos más importantes del trabajo realizado en lo referente a las características epidemiológicas, sociodemográficas, clínicas, así como a los resultados de los métodos de diagnóstico empleados en nuestra población de estudio. Podría considerarse dentro de lo que nuestro grupo de investigación ha denominado Etapa 1ª, y el modelo de análisis contemplado ha sido predominantemente descriptivo. La inclusión de sujetos "simuladores ficticios" correspondientes al grupo de análogos (Etapa 2ª) modificaría el modelo descriptivo hacia un análisis bivariante, principalmente en base a contrastes por clases dos a dos. Como se ha expuesto anteriormente esto invitaría a pensar en un diseño de investigación de **"casos y controles"**, en el que los diferentes grupos de pertenencia podrían emplearse como controles del complementario, es decir, bastaría con analizar el comportamiento de las principales variables en:

- Pacientes litigantes respecto a no litigantes.
- Pacientes que puntúen como simuladores en diversos supuestos (opinión clínica subjetiva, puntuar positivamente como simuladores en dos o más tests específicos, etc.) respecto a los no considerados simuladores.
- Análogos de simulación respecto a pacientes.
- ... y así sucesivamente.

Este abordaje es legítimo y ha sido empleado por una proporción nada despreciable de autores. Frente a un estudio de serie de casos, la mayor parte de las revisiones consultadas enfatizan la conveniencia de este abordaje de "casos frente a controles"^{211,248,588}. Sin embargo no nos parece completamente correcto. Como se ha mencionado por ejemplo, en sentido estricto el subgrupo de análogos sería de ayuda incuestionable para estimar los parámetros de sensibilidad de los procedimientos, o la razón de probabilidad de una prueba negativa (se estarían analizando exclusivamente "casos" de simuladores). Acorde a este proceder por ejemplo una SPECT-PCR normal tendría una sensibilidad del 100% para la detección de un simulador. Metodológicamente la aseveración es "impecable", la aplicabilidad práctica de la misma es cuando menos "cuestionable".

Pudiera operarse de un modo similar para cualquiera de los procedimientos diagnósticos propuestos, pero a nuestro juicio se amplificaría en cada contraste el sesgo procedente de la falta de un procedimiento de referencia o *gold standard*. En última instancia para todas y cada una de las exploraciones acabaría repitiéndose la misma problemática: no se dispondría de la seguridad, o certeza de un diagnóstico tanto positivo como negativo.

Sin menoscabo de la utilidad de este tipo de análisis y de los resultados procedentes del mismo, nuestro grupo de investigación optó por un planteamiento más holístico de la información disponible, intentando interpretar el resultado de cada método de exploración en el contexto de la totalidad de las mismas. De algún modo nuestro planteamiento no hace más que remedar lo que el clínico hace día a día en su trabajo: obtiene información de múltiples fuentes y las integra en un diagnóstico clínico, de hecho es el punto de partida de este trabajo.

El tradicional "ojo clínico" no es más que la sumatoria de múltiples ingredientes (experiencia, formación, pericia...) ⁶¹⁶ que llevan desde la problemática clínica concreta al "don que poseen algunos médicos para realizar diagnósticos rápidos y certeros" ⁶¹⁶. Aunque su formulación y uso pudieran considerarse relativamente añejos, como se verá posteriormente no tiene porqué ser invalidado. La principal limitación del empleo de la pericia médica en la toma de decisiones es doble: por un lado la inevitable subjetividad de estas decisiones, difícilmente extrapolable; y por otro lado la dificultad para realizar en base a ella un análisis sistemático de su empleo. Como se ha expuesto anteriormente, esta pericia clínica al igual que el resto de los procedimientos diagnósticos empleados tampoco tiene un estándar de referencia frente a la que ser contrastada.

La hipótesis de partida de este trabajo es que ambas limitaciones (subjetividad y ausencia de un criterio de referencia) pueden ser superadas si no en su totalidad, al menos parcialmente. Frente a la subjetividad se han empleado procedimientos objetivos de medida, independientes de la relación paciente-evaluador: los tests neuropsicológicos y la SPECT-PCR. Frente a la ausencia de un criterio de certeza se ha desarrollado el análisis de validez diagnóstica en ausencia del mismo: nuestra Etapa 3ª.

De la Validez sin Criterio de Referencia.

Como se ha expuesto anteriormente la problemática de la falta de un *gold standard* no es algo excepcional en Medicina, y aún menos cuando se trata de patología neuro-psiquiátrica⁵⁸⁰. De los diferentes modelos descritos para solventar esta carencia, nuestro grupo decidió en su momento por el empleo de algoritmos basados en la creación de un criterio de referencia mediante la combinación de los procedimientos disponibles y en sentido estricto al análisis de validez sin *gold standard* en relación a la metodología propuesta por Hui⁵⁸¹. Afortunadamente el grupo de investigación ha contado con la inestimable colaboración de expertos en este campo que han permitido la obtención de los resultados que a continuación se discuten. Aún hoy no nos atrevemos a enunciar en alto si somos afortunados o no por el hecho de no ser capaces de comprender la íntima trama de dicho análisis, y recordamos con pavor las primeras hojas de resultados. Queda a nuestro entender fuera de lugar entrar en una discusión profusa de las bondades o defectos del método empleado (principalmente en base a la inexperiencia). Pese a ello consideramos que los resultados ofrecidos por el mismo son de inestimable valor para el tema que nos atañe.

El primer resultado que hay que señalar es que la aportación principal de la incorporación de los análogos al modelo de investigación es "que no aportan mucho", y no es un mero juego de palabras. Como se ha expuesto en otros apartados de este texto, una problemática en el desarrollo de este trabajo ha sido el desconocimiento del número veraz de "casos" (simuladores), y la percepción intuitiva de que el existente era insuficiente. La dificultad de realizar cualquier análisis con cierta confianza en estas situaciones animó al equipo de investigación a incrementar la proporción de casos mediante la incorporación experimental de análogos de simuladores. Cuando los diferentes procedimientos diagnósticos se analizan con este sustancial incremento de casos ($n=29$) y sin él, los diferentes parámetros de validez no se modifican considerablemente, y en nuestra opinión este es un resultado importante.

El aumento del tamaño poblacional y de la proporción de casos evidentemente determina intervalos de confianza más estrechos, estimadores de dispersión más pequeños, etc. Sin embargo los parámetros de validez ni han

cambiado sustancialmente en términos absolutos, tampoco se ha modificado la tendencia de los mismos, ni ha variado la relación entre los diferentes procedimientos. Este resultado ha determinado que pese a toda la incertidumbre condicionada por la ausencia de un criterio de certeza, se haya preferido optar por el análisis desarrollado exclusivamente en el grupo de pacientes (lo que realmente ocurre en la clínica fuera de un marco experimental) y de un modo indirecto subraya la robustez de los parámetros estimados y la confianza que puede otorgarse a los mismos.

El segundo resultado relevante (aunque no sorprendente) fue la elevada especificidad de la valoración subjetiva de un evaluador experto en el diagnóstico de la simulación. Enunciado así pudiera parecer paradójico, especialmente si recordamos que la especificidad es la capacidad (o probabilidad) de que un sujeto que no muestra la característica medida, ofrezca un resultado negativo en la exploración empleada⁶⁴³. Si traducimos esta secuencia a nuestro problema clínico (simulación), la especificidad sería la probabilidad de considerar a un individuo como no simulador cuando no lo es. Lo importante de este resultado es su robustez frente a los diferentes planteamientos analíticos abordados (véanse por ejemplo en las Tablas R.20, R.22 y R.24, la variable DC: Diagnóstico Clínico). La evidente contrapartida de esta alta especificidad es su baja sensibilidad y este es el problema clínico: ¿qué hacer frente a la sospecha?

Si partimos de la hipótesis antes expuesta, concretada a su vez en el objetivo de vencer la subjetividad del "juicio clínico", pudiera parecer una contradicción discutir acerca del mismo. Pero a nuestro entender si este resultado se interpreta integrado junto al resto de pruebas y en el contexto de problema clínico enunciado adquiere una dimensión diferente, que cuando menos si no discutida debe ser comentada. Consideramos que rechazar sin más este resultado exclusivamente porque es subjetivo no es legítimo por las razones que se exponen a continuación.

En primer lugar "no sorprende" la relativamente alta especificidad del diagnóstico clínico (de algún modo es el quehacer diario de un médico)⁶¹⁶. Pero nuestro trabajo va más allá de la "no sorpresa", nuestro trabajo la cuantifica, y ese es un dato que no debe olvidarse: el juicio clínico experto no muestra una alta especificidad, muestra la máxima (100%) y este hallazgo es constante. Es

decir, meramente por el hecho de ser subjetivo el diagnóstico clínico experto no debe ser despreciado.

En segundo lugar hay que recordar que el juicio clínico no yerra al considerar no simulador a un paciente que no lo es, pero muestra una sensibilidad más que insuficiente (<50%) para detectar al paciente simulador. Expresado burdamente, el lanzamiento de una moneda al aire clasificaría mejor que un evaluador entrenado al simulador: y sabemos que esto no es así. Sin embargo este resultado subraya que dada su baja sensibilidad no puede considerarse como herramienta diagnóstica única.

En tercer lugar cabe señalar en el relativo consenso existente en que frente a un problema diagnóstico concreto, el empleo secuencial de procedimientos diagnósticos debiera comenzar con la técnica que posee mayor especificidad⁶⁴³, en nuestro caso el diagnóstico clínico experto.

Todo lo anterior puede resumirse indicando, que la pericia clínica es una buena herramienta para evaluar al paciente y descartar simulación en la población general, pero si existe la más mínima duda al respecto es más que legítima la pertinencia de una solicitud de exploración complementaria selectiva de simulación en un paciente dado.

La pregunta en este momento es pues **¿qué procedimiento diagnóstico complementario emplear?**

Los resultados del análisis desarrollado en la Etapa 3^a acentúan la pertinencia de usar en primer lugar un test neuropsicológico específico de simulación. De algún modo este resultado "tampoco sorprende". Por ejemplo, a diferencia del test de la b, la SPECT-PCR no es una herramienta diagnóstica diseñada para detectar simulación, sino modificaciones en la perfusión cerebral, en este caso secundarias al TCE-L o al propio SPC, que no debidas a la simulación del mismo. Pudiera parecer obvio, que lo es: los procedimientos diseñados para el diagnóstico de simulación diagnostican mejor la simulación. En este sentido (y de modo genérico) las pruebas neuropsicológicas han mostrado mayor especificidad que sensibilidad; respecto a ellas la SPECT-PCR se ha comportado de un modo recíproco, mostrando mayor sensibilidad que especificidad. Este resultado subraya la necesidad de complementariedad al afrontar el problema diagnóstico de la simulación en el SPC.

Evidentemente, en este punto la cuestión es cuál o cuáles de las pruebas neuropsicológicas elegir.

A nuestro entender el análisis de la Etapa 3ª ofrece una información que puede ser de ayuda para la toma de decisiones a este respecto.

Si se valoran exclusivamente los parámetros de validez diagnóstica, ningún test muestra ser netamente mejor o peor que el resto. Al realizar los diversos análisis sí existe cierta tendencia a que algunos de ellos son consistentemente algo mejor que otros. En este sentido han mostrado sistemáticamente unos estimadores algo inferiores el TOMM y el test de los 15 ítems de Rey. Es interesante recordar que este último mostró además ser el de menor utilidad cuando se empleó en la población selectiva de análogos simuladores.

Cuando los diferentes procedimientos diagnósticos (SPETC-PCR y test neuropsicológicos) se analizan en base a un modelo de regresión binomial se obtienen unos resultados que se repiten con independencia del modelo de análisis: a) todos los test neuropsicológicos muestran una alta colinealidad entre sí; b) de entre ellos el que mayor información aglutina y aporta a los diferentes modelos de regresión es el VSVT; c) de los test neuropsicológicos el que mayor incremento de información aporta al VSVT es el test de la b ; y d) como se ha comentado la SPECT-PCR se comporta como complementaria a los mismos.

Dicho de otro modo, todos los test neuropsicológicos planteados "miran" al diagnóstico de la simulación de un modo parecido (aunque no igual), y de ellos el que ve algo más es el VSVT. De hecho en nuestra serie sus resultados no son en absoluto idénticos. Hasta un 31% de los sujetos b positivos para simulación son VSVT negativo. Es decir, no siempre que el test de la b sea positivo lo será el VSVT.

La discusión específica de los aspectos relacionados con la validez diagnóstica de los test empleados se ha desarrollado en los epígrafes anteriores de este capítulo, valga aquí recordar que de algún modo este resultado es relativamente conocido, ya que las bondades del método de elección forzosa han sido ampliamente defendidas en la literatura^{495,496,515}. El VSVT es uno de los test de elección forzosa que más respaldo han recibido de la investigación^{494,536,537,563,565,566}, y se ha mostrado incluso superior a otros test de elección forzosa como el TOMM⁶¹⁷. En cuanto al test de la b, que puede considerarse una prueba basada en la producción de respuestas inusuales, ha sido mucho menos investigada, si bien todos los resultados que se han obtenido han sido

muy positivos^{491,493,603,604}. Además, tiene la ventaja de servir un doble propósito, puesto que se ha mostrado eficaz para detectar la simulación tanto de problemas cognitivos como psicopatológicos^{603,604}.

La pregunta por tanto sigue sin responderse. En la opinión del grupo de investigación, la ausencia de una ventaja incremental neta en términos de validez diagnóstica sugiere que la toma de decisiones debe realizarse en base a la validez y complementarse con otros criterios. A nuestro juicio la información procedente del abordaje metodológico de investigación debe corregirse por criterios de factibilidad, contemplando ésta desde la totalidad de sus matices:

La primera acepción de este concepto es clara: carece de lógica hacerlos todos. La segunda es meramente económica: el coste de una batería neuropsicológica es muy inferior a la SPECT-PCR. La tercera es técnica: el test de la b es de administración más factible técnicamente (más fácil, más simple) que el VSVT que precisa de un ordenador, a su vez obviamente más factible técnicamente que una SPECT-PCR. La cuarta es una factibilidad organizativa: el test de la b puede realizarse en el mismo acto de la consulta de evaluación (papel y lápiz); el VSVT puede realizarse en el gabinete de apoyo neuropsicológico con el que habitualmente cuentan las Unidades de Evaluación, y la SPECT-PCR precisa el respaldo de un servicio de Medicina Nuclear externo.

Y así sucesivamente.

Desde el Punto de Vista del Investigador ... ¿Qué hacer pues?

La intención del grupo de investigación ha sido la de avanzar en esta dirección e intentar obtener unos resultados que sean de ayuda y aplicación inmediata para el clínico. Para ello se ha partido de la elección de una "terna" de procedimientos diagnósticos, asumiendo falazmente la premisa de "isofactibilidad":

1) El VSVT, acaso por ser el sistemáticamente "mejor", y de los valores de corte propuestos el umbral de menos de 16 aciertos en los ítems difíciles es el que aporta mayor especificidad.

2) El test de la b, porque sin ser mucho peor que el anterior, sí es el de mayor simpleza en su administración y evaluación. Cuenta con la ventaja adicional de ofrecer información no redundante sobre los test de elección forzosa como es el VSVT.

3) La SPECT-PCR, por ser complementaria a los anteriores.

El planteamiento realizado ha sido el de combinar una primera etapa compuesta de dos pruebas en paralelo (test b y SPECT-PCR) y una segunda etapa en serie (VSVT).

Mediante la primera etapa con dos procedimientos en paralelo se pretende maximizar la sensibilidad (si cualquiera de ellas da positiva se pasa a la segunda etapa) y es por ello por lo que debiera incluir a los procedimientos más sensibles de los elegidos (test b y SPECT-PCR). Hay otra razón subyacente y es la conveniencia de utilizar dos pruebas con dos fundamentos diagnósticos absolutamente independientes (neuropsicología y neuroimagen funcional) realizando el abordaje diagnóstico del modo más amplio posible⁶⁴³. En la segunda etapa (principalmente en base a las repercusiones socio-sanitarias y legales) volvería a ser de interés no errar en considerar simulador a un paciente veraz, primando de nuevo la especificidad del procedimiento.

Sobre esta terna se ha pretendido obtener una información ulterior (véanse apartados 3.3 y 3.4 de los Resultados) en términos de sensibilidad y especificidad para cada procedimiento individual, así como una estimación de parámetros resumen (razones de probabilidades para una exploración positiva y negativa). Frente a la sospecha de simulación, consideramos que el evaluador

puede recurrir acorde a la disponibilidad de recursos a estos tres procedimientos de modo escalonado:

a) Con lo mínimo: test de la b.

Si en unas condiciones de falta de recursos un evaluador considera pertinente la exploración selectiva de la simulación, nuestros resultados sugieren la conveniencia de emplear un test de fácil administración y que pueda ser relativamente introducido en la entrevista con el paciente sin despertar suspicacias como "test atencional o de memoria". En nuestra opinión, de elección es el test de la b .

Emplear esta prueba consumiría escasamente 15-20 minutos en el tiempo de consulta y sus resultados ofrecerían una sensibilidad del 79,05% y una especificidad del 90,16%.

b) Con poco más: VSVT.

Si hay que elegir sólo un procedimiento y la Unidad de Evaluación dispone de un gabinete neuropsicológico adecuado, nuestros resultados sugieren la conveniencia de exploración específica de la simulación mediante el VSVT.

Acorde a nuestros resultados, empleando como valor de corte una puntuación inferior al 90% de las respuestas correctas, los parámetros de validez diagnóstica de esta prueba en este contexto clínico son de una sensibilidad del 68% y una especificidad del 95% que puede aumentar hasta el 98% si el punto de corte es una calificación inferior a 16 respuestas acertadas en los ítems difíciles (con una severa disminución de la sensibilidad).

c) Si se puede, el ideal: Secuencial test b + SPECT-PCR → VSVT.

El primer paso de la secuencia diagnóstica estaría constituido por la administración en la consulta del evaluador del test de la b y con independencia de su resultado se realizaría también una exploración de SPECT-PCR.

Si ambas exploraciones sugieren la existencia de simulación (test de la b positivo y SPECT-PCR normal), puede asumirse con un estrecho margen de incertidumbre que la clínica referida por el paciente posee un componente de simulación manifiesto.

En la opinión de nuestros analistas, la escasez de población y la severa reducción en el número de procedimientos incluidos en los modelos de análisis (de un total de 8, a tríos y finalmente el intento de combinaciones por parejas) no permite una estimación fiable de los parámetros de validez para la

asociación en paralelo de la SPECT-PCR y el test de la b. Aunque el uso combinado de estos dos procedimientos evidentemente incrementará la sensibilidad de cualquiera de ambos empleados de modo individual, una orientación de la validez de este proceder puede ser el empleo de los estimadores de cada uno aisladamente, es decir, una sensibilidad no inferior al 79% (aportada por la SPECT-PCR) y una especificidad no inferior al 90% (aportada por el test de la b).

Si el resultado ofrecido por ambas exploraciones es discrepante se solicitaría la realización del VSVT que en este caso tendría carácter de diagnóstico definitivo. Como se ha comentado en el párrafo anterior no ha sido posible la obtención de parámetros de validez para este test empleado en esta ocasión de modo secuencial tras los anteriores, sin embargo una estimación de los mismos puede obtenerse de modo conservador (es decir a la baja) de los propios parámetros obtenidos considerando al test de modo individual (sensibilidad >75% y una especificidad >91%).

En base a nuestros resultados esta combinación sería el modo de proceder más exhaustivo y correcto.

Intuitivamente es fácil de entender que el empleo de varios procedimientos diagnósticos mejora el rendimiento de cualquiera de ellos de modo aislado. En nuestro trabajo este comentario obtiene su respaldo en los resultados cuando se contrastan las diferentes LR+/-, siendo fácil de observar que los valores de cada test por separado son inferiores al valor ofrecido por la combinación de los mismos. Aunque metodológicamente pudiera considerarse correcto, nos parece arriesgado utilizar las razones de probabilidades de exploración positiva y negativa en los términos de estimadores de *odds* posprueba, y acorde a las mismas concatenar una secuencia de procedimientos diagnósticos secuenciales, partiendo de la prevalencia de la simulación (a su vez ofrecida por el propio análisis). Por ejemplo, asumiendo la secuencia propuesta de test de la b + SPECT-PCR → VSVT, si se operara de esta manera podrían por ejemplo obtenerse resultados tan espectaculares como los expuestos en la tabla R.30. Consideramos que los estimadores de validez diagnóstica obtenidos son lo suficientemente fiables para cumplir el objetivo propuesto: disminuir cuantitativamente los niveles de incertidumbre del clínico en su toma de decisión. En nuestra opinión para ampliar el empleo de estos valores de modo hiperanalítico debe obrarse con cautela.

Desde el Punto de Vista del Evaluador

Abordar de modo sistemático la investigación de la posible simulación de un SPC tras un TCE-L no es una cuestión sencilla en absoluto, y tampoco lo ha sido para este trabajo. En algunos entornos sociosanitarios ni siquiera se contempla: la simulación se reconoce cuando es confesa por parte del sujeto o cuando éste ha sido descubierto realizando alguna de las actividades para las cuales había referido su déficit (y/o había litigado por su compensación)⁶³⁶. Es decir, es más un problema de pesquisas de detective que de investigación clínica.

Pese a que los diferentes aspectos de esta problemática ya han sido expuestos anteriormente baste como resumen recordar que incluso empleando los estimadores epidemiológicos más bajos, la magnitud del problema es considerable: alta incidencia de TCE-L, no menos de un 10% de ellos presentará un SPC más allá de los seis meses y hasta un tercio de ellos pueden mostrar un componente de simulación de este SPC^{462,489}.

Diagnosticar la posible simulación tiene una trascendencia importante tanto para decidir el tipo y cantidad de recursos sanitarios disponibles para el proceso de rehabilitación del paciente, como de los recursos económicos que se movilizan, bien por el hecho del lucro cesante debido a la enfermedad o bien por las indemnizaciones que correspondan en relación a la cantidad e intensidad de secuelas que el cuadro clínico pueda producir.

Hay que tener en cuenta que en este tipo de patología, el gasto asistencial por el número elevado de procesos, es importante, pero además las repercusiones médico-legales del mismo, que abarcan los procesos de incapacidad temporal subsidiadas por la Seguridad Social en sus distintas contingencias (accidente de trabajo y accidente no laboral) y las que se puedan derivar de procesos de incapacidad permanente, son muy elevadas. Si a esta consideración se le añaden los costes de litigiosidad (pues muchos de estos procesos terminan en un juzgado), el volumen económico que supone para las Mutuas, Compañías de Seguro y Seguridad Social los costes de las indemnizaciones que cubren sus pólizas y el coste en días laborables perdidos por la enfermedad, nos podemos hacer cuenta de la importante repercusión médica, laboral, social y económica de este proceso.

Desde el punto de vista de la valoración de la incapacidad (temporal o permanente), cuando por parte de una Entidad de Seguro, una Mutua o la Seguridad Social, se nos propone el estudio de un paciente con SPC *versus* posible simulación, el perito o el inspector médico evaluador no dispone de un protocolo determinado de actuación que permita definir claramente la situación en la que se encuentra realmente el paciente. Frente a esta situación de subjetiva incertidumbre consideramos que los resultados de nuestro trabajo pueden ser de interés y se concretan en el algoritmo diagnóstico propuesto que brevemente puede resumirse como sigue: la sospecha de simulación por parte de un evaluador médico experto es más que suficiente para promover la investigación específica de simulación, aunque no es la herramienta diagnóstica adecuada. A su vez esta investigación específica puede hacerse con una serie de procedimientos de complejidad, disponibilidad y factibilidad diferente en cada medio y que nuestra propuesta pretende abarcar.

Llegado este punto es legítimo preguntarse **¿cómo puede interpretarse todo lo anterior frente a un paciente concreto?**

A excepción de las pruebas específicas de simulación ninguna de las variables contempladas ha mostrado ser diferente en el subgrupo de los pacientes respecto a los simuladores. Si bien la intensidad clínica de los pacientes litigantes era significativamente superior a la de los no litigantes, esta diferencia no se refrenda cuando se clasifica a los pacientes acorde a los test de simulación o frente al algoritmo propuesto, en nuestra intuición (que no en base a nuestros resultados) debido a una población relativamente sucinta.

Por otro lado sacar de un contexto estrictamente de investigación la palabra "simulador" no es algo baladí.

La etiqueta "simulador" tiene connotaciones peyorativas y su uso es controvertido. Algunos clínicos pueden ser muy reticentes al empleo de este término, aún a pesar de que posean una fuerte evidencia que lo apoye⁴⁸⁹. Evidentemente, esto es debido fundamentalmente a las implicaciones legales que puede tener un diagnóstico de simulación, pero también a sus consecuencias médicas, económicas y sociales. Aunque es necesario extremar las precauciones en el uso de este diagnóstico (aún más en un contexto médico-legal que en uno investigador), el informe debe plasmar con rigurosidad el nivel de esfuerzo y la validez de los resultados de las pruebas.

Es extremadamente difícil diferenciar si los objetivos que mueven la conducta de alguien son exclusivamente internos o externos⁶⁴⁴, y cuando los individuos no inventan sus síntomas, aún más. A este respecto es muy importante realizar dos consideraciones.

En primer lugar la simulación no es un fenómeno dicotómico (sí/ no), ni incompatible con el hecho de ser paciente (si simula no padece). Esto puede complicarse aún más si tal y como expusimos en nuestra introducción, interpretamos el hecho de la simulación como un *continuum* en el que un sujeto puede simular consistentemente durante toda la evaluación o hacerlo de modo intermitente; del mismo modo que puede decidir simular de un modo general o hacerlo en ciertos síntomas (por ejemplo emocionales, como nuestros análogos), pero no en otros (por ejemplo cognitivos). En el desarrollo de este trabajo, nuestro grupo ha preferido sistemáticamente el empleo de la expresión "componente de simulación" respecto a su existencia o no en un paciente concreto. Es decir, no se desprecia el sufrimiento del paciente pero se contempla la posibilidad de que el mismo esté modificado notablemente por un componente dramático que complica aún más determinar su nivel real de deterioro.

En segundo lugar parece relativamente frívolo realizar el diagnóstico final de este componente de simulación en base exclusivamente a un procedimiento. Paradójicamente lo que el transcurso de nuestra labor nos ha enseñado es que el diagnóstico final de simulación debe estar basado en un minucioso examen de la historia del individuo: toda la información que podamos conseguir de la vida del sujeto antes del daño (nacimiento y desarrollo, datos médicos, educativos, laborales, legales, referidos a salud mental, abuso de sustancias, datos militares, etc); en el momento del daño: informes de testigos; y en la actualidad: examen médico, neurológico, psicológico...). La fuente de esta información puede y debe ser el propio paciente, pero también informadores colaterales (familiares, compañeros de trabajo, médicos) y de la evaluación que realicemos nosotros mismos al paciente (la entrevista, su ejecución en los test neuropsicológicos...). Por tanto, el último paso del diagnóstico de simulación recae en el juicio clínico...nuestro primer paso. Y aparentemente estamos como al principio, pero no es así. Comprendiendo la incertidumbre que esta situación conlleva y teniendo en cuenta que los síntomas del SPC aparecen en la población normal, en pacientes con TCE-L sin SPC¹⁶ y en los pacientes con SPC

simulen o no⁸¹, se entiende, que **solo la valoración clínica del proceso no garantiza con suficiencia la distinción diagnóstica de la posible simulación en un SPC.**

En este contexto, nuestros esfuerzos se han centrado en definir con la mayor validez posible un algoritmo diagnóstico para la simulación del SPC. Se ha corroborado que el abordaje de este problema diagnóstico debe realizarse de un modo multidisciplinar, objetivo e independiente. Desde esta perspectiva, se aprovecha la evaluación clínica del paciente, se realiza el estudio neuropsicológico del mismo para objetivar su sintomatología e investigar la posible simulación de la misma y finalmente se explora el posible daño cerebral regional producido por el traumatismo mediante una técnica de neuroimagen funcional. Consideramos que la integración de toda esta información puede ser de ayuda inestimable para el clínico en su toma de decisiones.

Por todo ello, y teniendo en cuenta que la simulación es dimensional, nos parece adecuado el empleo de una graduación probabilística (por ejemplo, una baja, moderada, elevada probabilidad de simulación, siguiendo a Slick et al., 1999⁴⁵⁷) o de frases descriptivas, como "el resultado del individuo ha mostrado una probabilidad de simulación del __%, teniendo en cuenta el desarrollo de la investigación de __" ⁶⁴⁵.

En esta dirección, el consenso del grupo de investigación es evitar el empleo indiscriminado del valor numérico de los estimadores tan laboriosamente obtenidos. Y pudiera parecer una paradoja, ¿de qué sirve conocer la sensibilidad y especificidad de un procedimiento diagnóstico si posteriormente no se aplican? El uso de estas expresiones implica previamente la asunción no solo de la magnitud del error que se admite, sino de la dirección del mismo: paciente, simulador, falsamente positivo o negativo. Es decir las repercusiones de considerar un componente de simulación en un individuo que no lo es, y las repercusiones de no considerar simulador a un individuo que lo es. Consideramos que cada explorador e institución debe realizar un esfuerzo reflexivo para emplear los estimadores que aquí se ofrecen sin olvidar las repercusiones de la decisión tomada. Considerar a un paciente *vero* como simulador, probablemente ahorraría recursos (con su implicación económica inmediata), pero probablemente privaría al paciente de una atención que precisa. Evidentemente las repercusiones no sólo implican un análisis económico, sino también moral.

Aunque este trabajo ni ha abordado tan siquiera de modo marginal un análisis de costes, ni ha rozado consideraciones éticas, tampoco quisiéramos pecar de bisoños, al entender que la cuantificación objetiva ofrecida por nuestros resultados, sí brinda la herramienta para realizar ambos. A nuestro juicio, actualmente, no ha sido nuestro menester, quizá en otro momento...

CONCLUSIONES

En relación al trabajo desarrollado y teniendo en cuenta nuestros resultados, podemos extraer las siguientes conclusiones:

1. Al igual que en los datos recogidos en la literatura afín, las distintas variables sociosanitarias analizadas no han ofrecido resultados que permitan establecer subgrupos de comportamiento diferentes en los pacientes con síndrome posconmocional.

2. Ninguna de las variables sociosanitarias contempladas ha permitido discriminar entre pacientes verdaderos de síndrome posconmocional y simuladores del mismo.

3. El uso de tests neuropsicológicos específicos para el diagnóstico de la simulación pese a ser de utilidad, han mostrado ciertas restricciones (principalmente una amplia dispersión) cuando se utilizan de modo independiente y en la totalidad del grupo de pacientes. Esta limitación desaparece cuando se contemplan de un modo combinado y la población global se subdivide en pacientes litigantes y no litigantes.

4. El estudio de la perfusión cerebral regional mediante tomografía por emisión de fotón único, ha mostrado la existencia de cambios relevantes en dicha perfusión hasta en el 48% de los pacientes con síndrome posconmocional.

5. El empleo de los procedimientos diagnósticos propuestos en un grupo de análogos de simulación ha evidenciado que:

- Los test neuropsicológicos utilizados, ofrecen en su mayoría valores promedio indicativos de simulación, con excepción del test de los 15-ítems de Rey.

- Pese a las restricciones en la comparabilidad entre las variables sociodemográficas de los grupos de análogos y de pacientes con síndrome posconmocional, en ningún sujeto análogo se ha objetivado cambios significativos en la perfusión cerebral regional.

6. En el diagnóstico de la simulación del síndrome posconmocional, el análisis de validez en ausencia de un *gold standard*, ha puesto en evidencia que:

6.1. Con independencia de los diferentes abordajes analíticos, el juicio clínico de un evaluador experto ha mostrado de modo sistemático una elevada especificidad ($\approx 100\%$), suficiente para en caso de duda explorar de modo selectivo la existencia de simulación.

6.2. Considerados de modo conjunto, los test neuropsicológicos ofrecen un valor promedio mayor de especificidad ($>95\%$) que de sensibilidad (66%).

6.3. Pese a que la información que provee cada test considerado individualmente no es redundante, el conjunto de los test neuropsicológicos posee un significativo grado de asociación entre sí. De entre ellos el que mayor información aporta en los modelos de regresión es el Victoria Symptom Validity Test.

6.4. El empleo del estudio funcional de la perfusión cerebral regional mediante SPECT muestran una sensibilidad promedio no inferior al 73% y una especificidad superior al 56%.

6.5. En los análisis de regresión, la tomografía por emisión de fotón único de la perfusión cerebral regional se comporta de modo sistemático como complementaria a los test neuropsicológicos.

6.6. En base tanto a criterios de validez diagnóstica como de factibilidad la combinación de procedimientos recomendada por nuestros resultados es el empleo de los tres procedimientos que se exponen:

- Test de la b.
- Estudio de la perfusión cerebral regional mediante tomografía por emisión de fotón único.
- Victoria Symptom Validity Test.

7. La secuencia diagnóstica óptima en base a los resultados obtenidos es el empleo de un test neuropsicológico (de elección el test de la b) junto al estudio de la perfusión cerebral regional mediante SPECT. Si el test de la b sugiere la existencia de simulación y no se aprecian cambios significativos en la perfusión cerebral regional, puede asumirse la presencia de la misma con un estrecho margen de error (sensibilidad >79%; especificidad >90%).

En caso de discrepancias entre ambos métodos, debe recurrirse a un tercer procedimiento, de nuestra elección el Victoria Symptom Validity Test, que junto a los anteriores aportará una sensibilidad no inferior al 75% y una especificidad superior al 91%.

BIBLIOGRAFÍA

BILIOGRAFÍA

1. De Francisco ML, Portero G, Echeburúa E y Quemada JI. Guía para la evaluación clínico-forense del daño psíquico consecutivo a los traumatismos craneoencefálicos. *Cuad Med Forense*. 2009; 15 (55): 37-54.
2. Fernández-Guinea S. Forensic neuropsychology: principal issues and applications. *Rev Neurol*. 2001 Apr. 16-30; 32 (8): 783-7.
3. Lucena J, Subirana M, Planchat LM, Cuquerella A. Valoración médico-forense del daño cerebral traumático. *Rev Esp Neurops*. 2001; 3 (1-2): 95-130.
4. Pelegrín C, Fernández S, Tirapu J, Muñoz JM. Diagnóstico diferencial del síndrome postconmocional. *Rev Neurol*. 2001; 32 (9): 867-84.
5. Bascuñana H, Labi M, Villarreal I, Santana A. Traumatismo craneal leve y síndrome postconmocional. *Rehabilitación*. 2002; 36 (6): 333-45.
6. Mackenzie JA, McMillan TM. Knowledge o post-concussional syndrome in naïve lay-people, general practitioners and people with minor traumatic brain injury. *The British Journal of Clinical Psychology*. 2005; 44: 417.
7. Sterr A, Herron KA, Hayward C, Montaldi D. Are mild head injuries as mild as we think? Neurobehavioral concomitants of chronic post-concussion syndrome. *BMC Neurology*. 2006; 6: 7.
8. Stapert SZ. Het postcommotioneel syndroom: begrijpen en behandelen van een ziekteproces. *Tijdschrift Voor Psychiatrie*. 2009; 51 (2): 107-16.
9. Smits M, Dippel DWJ, Houston GC, Wielopolski PA, Koudstaal PJ, Hunink MGM, et al. Postconcussion syndrome after minor head injury: Brain activation of working memory and attention. *Human Brain Mapping*. 2009; 30: 2789-803.
10. Jacobson RR. The post-concussional syndrome: physiogenesis, psychogenesis and malingering. An integrative model. *J Psychosom Res*. 1995; 39 (6): 675-93.
11. McClelland RJ. The post-concussional syndrome: a rose by any other name. *J Psychosom Res*. 1996; 40 (6): 563-68.
12. King NS. Post-concussion syndrome: clarity amid the controversy? *Br J Psychiatry*. 2003; 183: 276-78.
13. Lishman WA. Physiogenesis and psychogenesis in the "post-concussional syndrome". *Br J Psychiatry*. 1988; 153: 460-69.
14. Barraquer LI. El síndrome postconmocional: ¿Cuánto de orgánico y cuánto de psicógeno? *Arch Neurobiol*. 1992; 55: 193-6.
15. Smith DH. Postconcussional symptoms not a syndrome. *Psychosomatics*. 2006 May-Jun; 47(3): 271-72.
16. McAllister TW, Arciniegas D. Evaluation and treatment of post-concussive symptoms. *NeuroRehabilitation*. 2002; 17: 265-83.
17. Miller H. Accident neurosis. *Br Med J*. 1961; 1: 919-25.
18. Vilar López R, Gómez Río M, Santiago-Ramajo S, Rodríguez Fernández A, Puente AE, Pérez García M. Malingering detection in a Spanish population with a know-groups design. *Arch Clin Neuropsychol*. 2008 Jul; 23(4): 365-77.
19. Erichsen JD. On concussion of the spine, nervous shock and other obscure injuries to the nervous system. Baltimore: William Wood & Co; 1886.
20. Muñoz-Céspedes JM, Pelegrín C, Tirapu J, Fernández-Guinea S. Sobre la naturaleza, diagnóstico y tratamiento del síndrome postconmocional: una revisión. *Rev Neurol*. 1998; 27: 158-68.
21. Hall RCW, Hall RCW, Chapman MJ. Definition, diagnosis, and forensic implications of postconcussional syndrome. *Psychosomatics*. 2005 May-Jun; 46(3): 195-202.
22. Jones E, Fear NT, Wessely S. Shell Shock and Mild Traumatic Brain Injury: A Historical Review. *Am J Psychiatry*. 2007; 164: 1641-5.
23. Amat E. Estudio clínico de los síndromes depresivos postraumáticos. Revisión de 50 casos. *Rev Esp Oto-Neuro-Oftalmología y Neurocirugía*. 1967; XXVI: 112-37.
24. Mott FW. Special discussion on shell shock without visible signs of injury. *Proc R Soc Med*. 1916; 9: i-xxiv.
25. Mott FW. The microscopic examination of the brains of two men dead of commotion cerebri (shell shock) without visible external injury. *BMJ*. 1917; 2: 612-15.
26. Myers CS. A contribution to the study of shell shock. *Lancet*. 1915; 1: 316-20.
27. Salmon TW. The care and treatment of mental diseases and war neuroses ("shell shock") in the British army. *Ment Hyg*. 1917; 1: 509-47.
28. Turner WA. Cases of nervous and mental shock observed in the base hospitals in France. *J R Army Med Corps*. 1915; 24: 343-52.
29. Sloggett A. Director General of Army Medical Services War Diary. UK National Archives, WO95/45, Nov 25; 1916.

30. Shephard B. "Pitiless psychology": the role of prevention in British military psychiatry in the Second World War. *Hist Psychiatry*. 1999; 10: 491-542.
31. Schaller WF: After-effects of head injury, the post-traumatic concussion state, and the post-traumatic psychoneurotic state. *JAMA*. 1939; 113: 1779-85.
32. Watson MR, Fenton GM, McClelland RJ, Lumsden J, Headley M, Rutherford WH. The post-concussional state: neurophysiological aspects. *Br j Psychiatr*. 1995; 167: 514-21.
33. Violon A. La notion de syndrome postcommotionnel. *Acta psychiat belg*. 1977; 77: 469-77.
34. Palomo JL. Aspectos médico legales de los traumatismos craneoencefálicos. Málaga: Unicaja; 1992.
35. Muñoz-Céspedes JM, Gancedo Rojí C, Cid Rojo C, Ruano Hernández A. Neuropsicología: Aspectos médico-legales. En: Pelegrín C, Muñoz-Céspedes JM, Quemada JI dir. *Neuropsiquiatría del daño cerebral traumático*. Barcelona: Prous Science; 1997. p. 347-66.
36. Bazarian JJ, Wong TS, Harris M, Leahey N, Mookerjee S, Dombovy M. Epidemiology and predictors of post-concussive syndrome after minor head injury in an emergency population. *Brain Inj*. 1999; 13: 173-89.
37. Mittenberg W, Strauman S. Diagnosis of mild head injury and the postconcussion syndrome. *J Head Trauma Rehabil*. 2000; 15: 783-91.
38. World Health Organization (WHO): *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines*. Geneva: World Health Organization; 1992.
39. World Health Organization (WHO): *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: Diagnostic Criteria for Research*. Geneva: World Health Organization; 1993.
40. Brown SJ, Fann JR, Grant I. Postconcussional disorder: time to acknowledge a common source of neurobehavioral morbidity. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1994; 6: 15-22.
41. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition*. Washington, DC: APA; 1994.
42. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th ed: DSM-IV Text revision. Washington, DC: APA; 2000.
43. Youngjohn JR, Burrows L, Erdal K. Brain damage or compensation neurosis? The controversial post-concussion syndrome. *Clinical Neuropsychologist*. 1995; 9: 112-23.
44. Wang Y, Chan RC, Deng Y. Examination of postconcussion-like symptoms in healthy university students: relationships to subjective and objective neuropsychological function performance. *Arch Clin Neuropsychol*. 2006 May; 21 (4): 339-47.
45. Fox DD, Lees-Haley PR, Earnest K, Dolezal-Wood S. Post-Concussive Symptoms: Base rates and etiology in psychiatric patients. *Clin Neuropsychol*. 1995; 9: 89-92.
46. Lees-Haley PR, Brown RS. Neuropsychological complaint base rates of 170 personal injury claimants. *Arch Clin Neuropsychol*. 1993 May; 8 (3): 203-9.
47. Jana S, Abdel-Dayem HM. Traumatic Brain Injury. Role of SPECT Perfusion Imaging. En: Freeman LM. *Nuclear Medicine Annual*. 2001. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 139-66.
48. Department of Veterans Affairs (VA), Department of Defense(DoD) EEUU. Clinical practice guideline for management of concussion/mild traumatic brain injury (mTBI). VA/DoD Evidence Based Practice, April 2009.
49. Rao V, Lyketsos CG: Psychiatric aspects of traumatic brain injury. *Psychiatr Clin North Am*. 2002; 25: 43-69.
50. Maruta J, Lee SW, Jacobs EF, Ghajar J. A unified science of concussion. *Ann. N.Y. Acad. Sci*. 2010; 1208: 58-66.
51. Tellier A, Della Malva LC, Cwinn A, Grahovac S, Morrish W, Brennan-Barnes M. Mild head injury: a misnomer. *Brain Inj*. 1999; 13: 463-75.
52. Blostein P, Jones SJ. Identification and evaluation of patients with mild traumatic brain injury: results of a national survey of level I trauma centers. *J Trauma*. 2003; 55: 450-3.
53. Bigler ED. Neuropsychology and Clinical Neuroscience of persistent post-concussive syndrome. *J Int Neuropsychol Soc*. 2008; 14(1): 1-22.
54. National Center for Injury Prevention and Control (NCIPC). Centers for Disease Control and Injury Prevention: Report to Congress on Mild Traumatic Brain Injury in the United States: Steps to Prevent a Serious Public Health Problem. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2003.
55. Mild Traumatic Brain Injury Committee (MTBIC) of the Head Injury Interdisciplinary Special Interest Group of the American Congress of Rehabilitation Medicine. Definition of mild traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*. 1993; 8 (3): 86-87.
56. Leclerc S, Lassonde M, Delaney JS, Lacroix VJ, Johnston,K.M. Recommendations for grading of

- concussion in athletes. *Sports Medicine*. 2001; 31: 629–36.
57. McCrory P, Johnston K, Meeuwisse W, Aubry M, Cantu R, Dvorak J. et al. Summary and agreement statement of the 2nd International Conference on Concussion in Sport, Prague 2004. *British Journal of Sports Medicine*. 2005. 39; 196–204.
58. Vos PE, Battistin L, Birbamer G, Gerstenbrand F, Potapov A, Prevec T, et al. EFNS guideline on mild traumatic brain injury: Report of an EFNS task force. *European Journal of Neurology*. 200; 9: 207–19.
59. Carroll LJ, Cassidy JD, Peloso PM, Borg J, von Holst H, Holm L, Paniak C, Pépin M; WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. Prognosis for mild traumatic brain injury: results of the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *J Rehabil Med*. 2004 Feb; (43 Suppl): 84-105. Review.
60. Pelegrín C. El síndrome postconmocional. *Informaciones psiquiátricas*. 1999; 158: 317-45.
61. Binder LM, Rohling ML, Larrabee J. A review of mild head trauma. Part I: Meta-analytic review of neuropsychological studies. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1997; 19: 421-31.
62. Dikmen S, McLean A, Temkin N. Neuropsychological and psychosocial consequences of minor head injury. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1986; 49: 1227-32.
63. Ingebrigtsen T, Waterloo K, Marup-Jensen S, Attner E, Romner B. Quantification of post-concussion symptoms 3 months after minor head injury in 100 consecutive patients. *J Neurol*. 1998; 245: 609-12.
64. Dikmen SS, Machamer JE, Winn HR, Temkin NR. Neuropsychological outcome at 1-year post head injury. *Neuropsychology*. 1995; 9: 80-90.
65. Langlois JA, Rutland-Brown W, Thomas KE. Traumatic brain injury in the United States: emergency department visits, hospitalizations, and deaths. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control; 2004.
66. Pelegrín Valero C, Gómez Hernández R. Trastornos neuropsiquiátricos en los TCE de menor gravedad. En Pelegrín C, Muñoz-Céspedes JM, Quemada JI, eds. Barcelona: Prous Science; 1997. p. 7195.
67. Binder LM, Willis SC. Assessment of motivation after financially compensable minor head trauma. *Psychological Assessment*. 1991; 3: 175-81.
68. Borstein RA, Miller HB, Van Schoor JT. Neuropsychological deficit and emotional disturbance in head injured patients. *J Neurosurg*. 1989; 70: 509-13.
69. Gronwall D. Minor head injury. *Neuropsychology*. 1991; 4: 253-65.
70. Hibbard MR, Uysal S, Kepler K, Bogdany J, Silver J. Axis I. Psychopathology in individuals with traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*. 1998; 13: 24-39.
71. Fenton GW, McClelland RJ, Montgomery EA, G MacFlynn, W Rutherford. The postconcussional syndrome: social antecedents and psychological sequelae. *Br J Psychiatry*. 1993; 162: 493-7.
72. Rimel RW, Giordani B, Barth IT, Boll TJ, Jane JA. Disability caused by minor head injury. *Neurosurgery*. 1981; 9: 221-8.
73. Rutherford WH. Postconcussion symptoms: relationship to acute neurological indices, individual differences and circumstances of injury. En Levin HS, Eisenberg HM, Benton AL, eds. *Mild head injury*. New York: Oxford University Press; 1989. p. 217-28.
74. Mayou R, Bryant B, Duthie R. Psychiatric consequences of road traffic accidents. *Br Med J*. 1993; 307: 647-51.
75. Mittenberg W, DiGiulo DV, Perrin S, Bass AE. Symptoms following mild head injury: expectation as etiology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992 Mar; 55(3): 200-4.
76. Kreutzer JS, Marwitz HH, Kepler K. Traumatic brain injury: family response and outcome. *Arch Phys Med Rehabil*. 1992; 73: 771-8.
77. Paniak Ch, Toller-Lobe G, Durand A, Nagy J. A randomized trial of two treatments for mild traumatic brain injury. *Brain Injury*. 1998; 12: 1011-23.
78. Schmand B, Lindeboom J, Schagen S, Heijt R, Koene T, Hamburger HL. Cognitive complaints in patients after whiplash injury: the impact of malingering. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998; 64: 339-43.
79. Taylor HG, Dietrich A, Nuss K, Wright M, Rusin J, Bangert B, et al. Post-concussive symptoms in children with mild traumatic brain injury. *Neuropsychology*. 2010 Mar; 24 (2): 48-59.
80. Vilar-López R, Santiago-Ramajo S, Gómez-Río M, Verdejo-García A, Llamas JM, Pérez-García M. Detection of malingering in a Spanish population using three specific malingering tests. *Arch Clin Neuropsychol*. 2007; 22(3): 379-88.
81. Vilar-López R, Gómez-Río M, Caracuel-Romero A, Llamas-Elvira J, Pérez-García M. Use of specific malingering measures in a Spanish sample. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2008 Aug; 30 (6): 710-22.

82. Binder LM, Rohling ML. Money matters: a meta-analytic review of the effects of financial incentives on recovery after closed head injury. *Am J Psychiatry*. 1996; 153: 58.
83. Fann JR, Katon WJ, Uomoto JM, Esselman PC. Psychiatric disorders and functional disability in outpatients with traumatic brain injuries. *Am J Psychiatry*. 1995; 152: 1493-9.
84. Caine EC. The neuropsychology of depression: the pseudodementia syndrome. En Grant I, Adams KM, eds. *Neuropsychological assessment of neuropsychiatric disorders*. New York: Oxford University Press; 1986. p. 221-43.
85. Harvey AG, Bryant RA. Predictors of acute stress following mild traumatic brain injury. *Brain Inj*. 1998; 12: 147-54.
86. Bryant RA, Harvey A. Postconcussive symptoms and posttraumatic stress disorder after mild traumatic brain injury. *J Nerv Ment Dis*. 1999; 187: 302-5.
87. Anderson JM, Kaplan MS, Felsenthal G. Brain injury obscured by chronic pain: a preliminary report. *Arch Phys Med Rehabil*. 1990; 71: 703-8.
88. Iverson G, McCracken LM. 'Postconcussive' symptoms in persons with chronic pain. *Brain Inj*. 1997; 11: 783-90.
89. Moss-Morris R, Petrie K, Large R, Kydd R. Neuropsychological deficits in chronic fatigue syndrome: artifact or reality? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996; 60: 474-7.
90. Powell TJ, Collin Ch, Sutton K. A followup study of patients hospitalized after minor head injury. *Disabil Rehabil*. 1996; 18: 23-17.
91. Parker RS. The spectrum of emotional distress and personality changes after minor head injury incurred in a motor vehicle accident. *Brain Inj*. 1996; 10: 287-302.
92. Van Zomeren AH, Van der Burg W. Residual complaints of patients two years after severe head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1985; 48: 21-8.
93. Kendall E, Terry DJ. Psychosocial adjustment following closed head injury: a model for understanding individual differences and predicting outcome. *Neuropsychol Rehabil*. 1996; 6: 101-32.
94. Malia K, Powell G, Torode S. Coping and psychosocial function after brain injury. *Brain Inj*. 1995; 9: 607-18.
95. Kelly RE. The post-traumatic syndrome: an iatrogenic disease. *Forensic Sci*. 1975; 6: 17-24.
96. Newcombe F, Rabbit P, Briggs M. Minor head injury: pathophysiological or iatrogenic sequelae? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994; 57: 709-16.
97. Warner JS, Fenichel GM. Chronic post-traumatic headache often a myth? *Neurology*. 1996; 46: 915-16.
98. Chesnut RM. The management of severe traumatic brain injury. *Emerg Med Clin Am*. 1997; 15 (3): 581-604.
99. Lee B, Newberg A. Neuroimaging in traumatic brain imaging. *NeuroRx*. 2005; 2 (2): 372-83.
100. Cassidy JD, Carroll LJ, Peloso PM, Borg J, von Holst H, Holm L, et al. Incidence, risk factors and prevention of mild traumatic brain injury: results of the WHO collaborating centre task force on mild traumatic brain injury. *J Rehabil Med*. 2004; 36: 28-60.
101. Dawodu ST. Traumatic brain injury (TBI) – Definition, Epidemiology, Pathophysiology. emedicine.medscape.com [internet]. Updated Mar 30, 2009. [consulta realizada el 18 de febrero de 2010]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/326510-overview>
102. Kraus JF, Black MA, Hessol N, Ley P, Rokaw W, Sullivan C, et al. The incidence of acute brain injury and serious impairment in a defined population. *Am J Epidemiol*. 1984; 119 (2): 186-201.
103. Bazarian JJ, McClung J, Shah MN, Cheng YT, Flesher W, Kraus J. Mild traumatic brain injury in the United States, 1998--2000. *Brain Inj*. Feb 2005; 19 (2): 85-91.
104. Baldo V, Marcolongo A, Floreani A, Majori S, Cristofolletti M, Dal Zotto A, et al. Epidemiological aspect of traumatic brain injury in Northeast Italy. *Eur J Epidemiol*. 2003; 18(11): 1059-63.
105. Murray GD, Teasdale GM, Braakman R, Cohadon F, Dearden M, Iannotti F, et al. The European Brain Injury Consortium survey of head injuries. *Acta Neurochir (Wien)*. 1999; 141(3): 223-36.
106. Ferrando J, Plasencia A, Oros M, Borrell C, Kraus JF. Impact of a helmet law on two wheel motor vehicle crash mortality in a southern European urban area. *Inj Prev*. 2000; 6: 184-8.
107. Moreno Gea P, Blanco Sánchez MC. Clasificación y epidemiología de los traumatismos craneoencefálicos. En: Pelegrín C, Muñoz-Céspedes JM, Quemada JI (eds). *Prous Science*; Barcelona 1997. p. 11-33.
108. Pérez C. Lesiones medulares traumáticas y traumatismos craneoencefálicos en España, 2000-2008. Madrid: Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad y Política Social; 2010.
109. Barell V, Aharonson-Daniel L, Fingerhut LA, Mackenzie EJ, Ziv A, Boyko V, et al. An introduction

- to the Barell body region by nature of injury diagnosis matrix. *Barell. Inj Prev.* 2002 Jun; 8 (2): 91-6.
110. ICDMAP-90 Database Manager Version 1.0. The Johns Hopkins University and Tri-Analytics, Inc. 1996. 22.
 111. Jakola AS, Müller K, Larsen M, Waterloo K, Romner B, Ingebrigtsen T. Five-year outcome after mild head injury: a prospective controlled study. *Acta Neurol Scand.* 2007 Jun; 115 (6): 398-402.
 112. Ryan LM, Warden DL. Post concussion syndrome. *Int Rev Psychiatry.* 2003 Nov; 15 (4): 310-6.
 113. Corrigan JD, Wolfe M, Mysiw WJ, Jackson RD, Bogner JA. Early identification of mild traumatic brain injury in female victims of domestic violence. *Am J Obstet Gynecol.* 2003; 188 (May suppl): S71-S76.
 114. Mittenberg W, Canyock EM, Condit D, Patton C. Treatment of post-concussion syndrome following mild head injury. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2001 Dec; 23(6): 829-36. Review.
 115. Paniak C, Toller-Lobe G, Reynolds S, Reynolds S, Melnyk A, Nagy J.A randomized trial of two treatments for mild traumatic brain injury: 1-year follow-up. *Brain Inj.* 2000 Mar; 14(3): 219-26.
 116. Weight DG. Minor head trauma. *Psychiatr Clin North Am.* 1998; 21: 1011-23.
 117. Boake C, McCauley SR, Levin HS, Pedroza C, Contant CF, Song JX, et al. Diagnostic Criteria for Postconcussional Syndrome After Mild to Moderate Traumatic Brain Injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2005; 17 (3): 350 – 6.
 118. Evans EW. The post-concussion syndrome and sequelae of mild head injury. En: Evans RW (ed). *The Neurology of Trauma.* Neurologics Clinics. Saunders Company, Philadelphia. 1992; 10 (4): 815-47.
 119. Alexander MP. Mild traumatic brain injury: Pathophysiology, natural history and clinical management. *Neurology.* 1995; 45: 1253-60.
 120. Werner C, Engelhard K. Pathophysiology of Traumatic Brain Injury. *Br J Anaesth.* 2007; 99 (1): 4-9.
 121. Foulkes MA, Eisenberg HM, Jane JA, Marmarou A, Lawrence F, Marshall LF, et al (the Traumatic Coma Data Bank Research Group). The traumatic coma data bank: design, methods, and baseline characteristics. *J Neurosurg.* 1991; 75: S8-S13.
 122. Palomo JL, Ramos V, Palomo I, López A, Santos IM. Patología forense y neurología asociada de los traumatismos craneoencefálicos. Estudio práctico. *Cuad Med Forense.* 2008; 14 (52): 87-118.
 123. Prieto R, Gutiérrez R, Pascual JM, Roda JM, Cerdán S, J. Matías J, et al. Modelos experimentales de traumatismo craneoencefálico. *Neurocirugía.* 2009; 20: 225-44.
 124. Arciniegas DB, Anderson CA, Topkoff J, McAllister TW. Mild traumatic brain injury: a neuropsychiatric approach to diagnosis, evaluation, and treatment. *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* 2005; 1 (4): 311–27.
 125. Gennarelli TA, Thibault LE, Adams JH, Graham DI, Thompson, CJ, Marcincin RP. Diffuse axonal injury and traumatic coma in the primate. *Ann Neurol.* 1982; 12: 564-574.
 126. Povlishock JT, Katz DI. Update of neuropathology and neurological recovery after traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil.* 2005; 20: 76-94.
 127. Adams JH, Dooley D, Ford I, Gennarelli TA, Graham DI, McLellan DR. Diffuse axonal injury in head injury: definition, diagnosis and grading. *Histopathology.* 1989; 15: 49-59.
 128. Margulies SS, Thibault LE, Gennarelli TA. Physical model simulations of brain injury in the primate. *J Biomech.* 1990; 23: 823-36.
 129. Gennarelli TA. Animate models of human head injury. *J Neurotrauma.* 1994; 11: 357-68.
 130. Graham DI, Gennarelli TA, McIntosh TK. Cellular and molecular consequences of TBI. En Graham DI, Luntus PL, editors. *Greenfield's neuropathology;* 2002. p. 823-98.
 131. Ommaya AK, Grubb RL Jr, Naumann RA. Coup and contre-coup injury: observations on the mechanics of visible brain injuries in the rhesus monkey. *J Neurosurg.* Nov 1971; 35 (5): 503-16.
 132. Graham DI, Adams JH, Nicoll JAR, Maxwell WL, Gennarelli TA. The nature, distribution and causes of traumatic brain injury. *Brain Pathology.* 1995; 5: 397–406.
 133. Shaw NA. The neurophysiology of concussion. *Progress in Neurobiology.* 2002; 67: 281–344.
 134. Holbourn AHS. The mechanics of head injuries. *Lancet.* 1943: 438–41.
 135. Pudenz RH, Sheldon CH. The Lucite calvarium – a method for direct observation of the brain. *Journal of Neurosurgery.* 1946; 3: 487–505.
 136. Gennarelli TA. Mechanisms of brain injury. *J Emerg Med.* 1993; 11: 5-11.
 137. Maxwell WL, Povlishock JT, Graham DL. A mechanism analysis of non disruptive axonal injury: A review. *J Neurotrauma.* 1997; 14: 419-40.
 138. Povlishock JT. Pathophysiology of neural injury: therapeutic opportunities and challenges. *Clin Neurosurg.* 2000; 46: 113-26.

139. Sahuquillo J, Poca MA. Diffuse Axonal Injury after Head Trauma. A review. *Adv Tech Stand Neurosurg.* 2002; 27: 23-86.
140. Pascual JM, Solivera J, Prieto R, Barrios L, López-Larrubia P, Cerdán S, et al. Time course of early metabolic changes following diffuse traumatic brain injury in rats as detected by ¹(H) NMR spectroscopy. *J Neurotrauma.* 2007; 24: 944-59.
141. Arfanakis K, Haughton VM, Carew JD, Rogers BP, Dempsey RJ, Meyerand ME. Diffusion tensor MHD imaging in diffuse axonal injury. *Am J Neuroradiol.* 2002; 23: 794-802.
142. Gennarelli TA, Graham DI. Neuropathology of the Head Injuries. *Semin Clin Neuropsychiatry.* 1998; 3: 160-175.
143. Adams JH, Graham DI, Gennarelli TA, Maxwell WL. Diffuse axonal injury in nonmissile head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1991; 54: 481-83.
144. Bigler ED. Neurobiology and neuropathology underlie the neuropsychological deficits associated with traumatic brain injury. *Arch Clin Neuropsychol.* 2003; 18: 595- 621.
145. Scheid R, Preul C, Gruber O, Wiggins C, Cramon von DY. Diff use axonal injury associated with chronic traumatic brain injury: evidence from T2*-weighted gradient-echo imaging at 3 T. *Am J Neuroradiol.* 2003; 24: 1049-56.
146. Wallesch CW, Curio N, Galazky I, Jost S, Synowitz H. The neuropsychology of blunt head injury in the early postacute stage: effects of focal lesions and diffuse axonal injury. *J Neurotrauma.* 2001; 18: 11-20.
147. Topal NB, Hakyemez B, Erdogan C, Bulut M, Koksall O, Akkose S, et al. MR imaging in the detection of diffuse axonal injury with mild traumatic brain injury. *Neurol Res.* 2008 Nov; 30 (9): 974-8.
148. Bayly PV, Cohen TS, Leister EP, Ajo D, Leuthardt E, Genin GM. Deformation of the human brain induced by mild acceleration. *J Neurotrauma.* 2005 August; 22 (8): 845-56.
149. Levi L, Guilburd JN, Lemberger A, Soustiel JF, Feinsod M. Diffuse axonal injury: analysis of 100 patients with radiological signs. *Neurosurgery.* 1990; 27: 429-32.
150. Christman CW, Grady MS, Walker SA, Holloway KL, Povlishock JT. Ultrastructural studies of diffuse axonal injury in humans. *Journal of Neurotrauma.* 1994; 11: 173-86.
151. Stone JR, Singleton RH, Povlishock JT. Intra-axonal Neurofilament Compaction Does Not Evoke Local Axonal Swelling in all Traumatically Injured Axons. *Experimental Neurology.* 2001; 172: 320-31.
152. Zink BJ. Traumatic brain injury. *Emerg Med Clin North Am.* Feb 1996; 14 (1): 115-50.
153. Choi DW. Ionic dependence of glutamate neurotoxicity. *J Neurosci.* Feb 1987; 7 (2): 369-79.
154. Meier R, Béchir M, Ludwig S, Sommerfeld J, Keel M, Steiger P, et al. Differential temporal profile of lowered blood glucose levels (3.5-6.5 mM versus 5-8 mM) in patients with severe traumatic brain injury. *Crit Care.* Aug 4 2008; 12 (4): R98.
155. Neary JT, Kang Y, Tran M, Feld J. Traumatic injury activates protein kinase B/Akt in cultured astrocytes: role of extracellular ATP and P2 purigenic receptors. *J Neurotrauma.* Apr 2005; 22 (4): 491-500.
156. Tian HL, Chen SW, Xu T, Hu J, Rong BY, Wang G, et al. Risk factors for posttraumatic cerebral infarction in patients with moderate o severe head trauma. *Chin Med J (Engl).* 2008 Jun 20; 121 (12): 1080-4.
157. Hernández-Borroto CE. Pacientes con daño cerebral traumático ligero y síndrome posconmocional en la Atención Primaria de Salud. <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/882/1/Pacientes-con-Dano-Cerebral-Traumatico-Ligero-y-Sindrome-Posconmocional-en-la-Atencion-Primaria-de-Salud.html>. publicado 14-12-09.
158. Obrenovitch TP, Urenjak J. Is high extracellular glutamate the key to excitotoxicity in traumatic brain injury? *J Neurotrauma.* 1997; 14: 677-98.
159. Arciniegas DB. The cholinergic hypothesis of cognitive impairment caused by traumatic brain injury. *Curr Psychiatry Rep.* 2003; 5: 391-99.
160. Dikranian K, Cohen R, Mac Donald C, Pan Y, Brakefield D, Bayly P, et al. Mild traumatic brain injury to the infant mouse causes robust white matter axonal degeneration which precedes apoptotic death of cortical and thalamic neurons. *Exp Neurol.* 2008 June; 211(2): 551-60.
161. Bramlett HM, Dietrich WD. Pathophysiology of cerebral ischemia and brain trauma: similarities and differences. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2004; 24: 133-50.
162. DeWitt DS, Prough D. Traumatic cerebral vascular injury: the effects of concussive brain injury on the cerebral vasculature. *J Neurotrauma.* 2003; 20: 795-825.
163. Rodríguez-Baeza A, Reina-De La Torre F, Poca A, Martí M, Garnacho A. Morphological features in human cortical brain microvessels after head injury: a three-dimensional and immunocytochemical study. *Anat Rec Part A.* 2003; 273A: 583-93.

164. McIntosh TK, Smith DH, Meaney DF, Kotapka MJ, Gennarelli TA, Graham DI. Neuropathological sequelae of traumatic brain injury: relationship to neurochemical and biochemical mechanisms. *Lab Invest.* 1996; 74: 315–42.
165. Scremin OU, Jenden DJ. Cholinergic modulation of cerebral cortical blood flow changes induced by trauma. *J Neurotrauma.* 1997; 14: 573–86.
166. Armstead WM. Differential activation of ERK, p38, and JNK MAPK by nociceptin/orphanin FQ in the potentiation of prostaglandin cerebrovasoconstriction after brain injury. *Eur J Pharmacol.* 2006; 529: 129–35.
167. Cunningham AS, Salvador R, Coles JP. Physiological thresholds for irreversible tissue damage in contusional regions following traumatic brain injury. *Brain.* 2005; 128: 1931–42.
168. Kelly DF, Korndestani RK, Martin NA. Hyperemia following traumatic brain injury: relationship to intracranial hypertension and outcome. *J Neurosurg.* 1996; 85: 762–71.
169. Sakas DE, Bullock MR, Patterson J, Hadley D, Wyper DJ, Teasdale GM. Focal cerebral hyperemia after focal head injury in humans: a benign phenomenon? *J Neurosurg.* 1995; 83: 277–84.
170. Kelly DF, Martin NA, Kordestani R. Cerebral blood flow as a predictor of outcome following traumatic brain injury. *J Neurosurg.* 1997; 86: 633–41.
171. Tavazzi B, Signoretti S, Lazzarino G. Cerebral oxidative stress and depression of energy metabolism correlate with severity of diffuse brain injury in rats. *Neurosurgery.* 2005; 56: 582–89.
172. Verweij BH, Muizelaar JP, Vinas F, Peterson PL, Xiong Y, Lee CP. Impaired cerebral mitochondrial function after traumatic brain injury in humans. *J Neurosurg.* 2000; 93: 815–20.
173. Bullock R, Zauner A, Woodward JJ. Factors affecting excitatory amino acid release following severe human head injury. *J Neurosurg.* 1998; 89: 507–18.
174. Bell MJ, Robertson CS, Kochanek PM, Goodman JC, Gopinath SP, Carcillo JA, et al. Interstitial brain adenosine and xanthine increase during jugular venous oxygen desaturations in humans after traumatic brain injury. *Crit Care Med.* 2001 Feb; 29(2): 399–404.
175. Floyd CL, Gorin FA, Lyeth BG. Mechanical strain injury increases intracellular sodium and reverses Na⁺/Ca²⁺ exchange in cortical astrocytes. *Glia.* 2005; 51: 35–46.
176. Yi JH, Hazell AS. Excitotoxic mechanisms and the role of astrocytic glutamate transporters in traumatic brain injury. *Neurochem Intern.* 2006; 48: 394–403.
177. Bayir H, Kagan VE, Borisenko GG. Enhanced oxidative stress in iNOS-deficient mice after traumatic brain injury: support for a neuroprotective role of iNOS. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2005; 25: 673–74.
178. Chong ZZ, Li F, Maiese K. Oxidative stress in the brain: novel cellular targets that govern survival during neurodegenerative disease. *Prog Neurobiol.* 2005; 75: 207–46.
179. Shao CX, Roberts KN, Markesbery WR, Scheff SW, Lovell MA. Oxidative stress in head trauma in aging. *Free Radic Biol Med.* 2006; 41: 77–85.
180. Povlishock JT, Becker DP, Cheng CL. Axonal change in minor head injury. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1983; 42: 225–42.
181. Povlishock JT, Becker DP. Fate of reactive axonal swellings induced by head injury. *Lab Invest.* 1985; 52: 540–52.
182. Povlishock JT, Christman CW. The pathobiology of traumatically induced axonal injury in animals and humans: a review of current thoughts. *J Neurotrauma.* 1995; 12: 555–64.
183. Pettus EH, Christman CW, Giebel ML. Traumatically induced altered membrane permeability: its relationship to traumatically induced reactive axonal change. *J Neurotrauma.* 1994; 11: 507–22.
184. Blumbergs PC, Scott G, Manavis J. Topography of axonal injury as defined by amyloid precursor protein and the sector scoring method in mild and severe closed head injury. *J Neurotrauma.* 1995; 12: 565–72.
185. Adams JH, Doyle D, Ford I. Diffuse axonal injury in head injury: definition, diagnosis and grading. *Histopathology.* 1989; 15: 49–59.
186. Choi DW. Ischemia-induced neuronal apoptosis. *Curr Opin Neurobiol.* 1996; 6: 667–72.
187. Eldadah BA, Faden AI. Caspase pathways, neuronal apoptosis, and CNS injury. *J Neurotrauma.* 2000; 17: 811–29.
188. Chamelian L, Reis M, Feinstein A. Six-month recovery from mild to moderate Traumatic Brain Injury: the role of APOE-ε4 allele. *Brain.* 2004 Dec; 127(Pt 12): 2621–8.
189. Friedman G, Froom P, Sazbon L, Grinblatt I, Schochina M, Tsenter J. Apolipoprotein E-ε4 genotype predicts a poor outcome in survivors of traumatic brain injury. *Neurology.* 1999; 52: 244–8.
190. Crawford FC, Vanderploeg RD, Freeman MJ, Singh S, Waisman M, Michaels L. APOE genotype influences

- acquisition and recall following traumatic brain injury. *Neurology*. 2002; 58: 1115–18.
191. Teasdale GM, Nicoll JA, Murray G, Fiddes M. Association of apolipoprotein E polymorphism with outcome after head injury. *Lancet*. 1997; 350: 1069–71.
 192. Lichtman SW, Seliger G, Tycko B, Marder K. Apolipoprotein E and functional recovery from brain injury following postacute rehabilitation. *Neurology*. 2000; 55: 1536–9.
 193. Chiang MF, Chang JG, Hu CJ. Association between apolipoprotein E genotype and outcome of traumatic brain injury. *Acta Neurochir (Wien)*. 2003; 145: 649–54.
 194. Jordan BD, Relkin NR, Ravdin LD. Apolipoprotein E e4 associated with chronic traumatic brain injury in boxing. *JAMA*. 1997; 278: 136–40.
 195. Nathoo N, Chetty R, van Dellen JR. Genetic vulnerability following traumatic brain injury: the role of apolipoprotein E. *Mol Pathol*. 2003; 56: 132–6.
 196. Rapoport M, Wolf U, Herrmann N, Kiss A, Shammi P, Reis M. Traumatic Brain Injury, Apolipoprotein E-e4, and Cognition in Older Adults: A Two-Year Longitudinal Study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2008; 20 (1): 68-73.
 197. Bell JD, Ai J, Chen Y, Baker AJ. Mild in vitro trauma induces rapid Glur2 endocytosis, robustly augments calcium permeability and enhances susceptibility to secondary excitotoxic insult in cultured Purkinje cells. *Brain*. 2007; 130: 2528-42.
 198. Park E, McKnight S, Ai J, Baker AJ. Purkinje cell vulnerability to mild and severe forebrain head trauma. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2006; 65: 226–34.
 199. Middleton FA, Strick PL. Basal ganglia and cerebellar loops: motor and cognitive circuits. *Brain Res Brain Res Rev*. 2000; 31: 236–50.
 200. Middleton FA, Strick PL. Anatomical evidence for cerebellar and basal ganglia involvement in higher cognitive function. *Science*. 1994; 266: 458–61.
 201. Middleton FA, Strick PL. The cerebellum: an overview. *Trends Neurosci*. 1998; 21: 367–9.
 202. Raghupathi R. Cell death mechanisms following traumatic brain injury. *Brain Pathol*. 2004; 14: 215–222.
 203. Gaetz M. The neurophysiology of brain injury. *Clin Neurophysiol*. 2004; 115: 4–18.
 204. Rothman MS, Arciniegas DB, Filley CM, Wierman ME. The Neuroendocrine Effects of Traumatic Brain Injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2007; 19 (4): 363-372.
 205. Junqué C. Valoración del daño axonal difuso en los traumatismos craneoencefálicos. *Escritos de Psicología*. 2008; 2-I: 54-64.
 206. Sahuquillo J, Poca MA, Amorós S. Current aspects of pathophysiology and cell dysfunction after severe head injury. *Current Pharmaceutical Design*. 2001; 7: 1475-1503.
 207. Pitts LH, McIntosh T.K. Dynamic changes after brain trauma. En P.J. Vinken, G.W. Bruyn., H.L. Klawans, R. Braakman, eds. *Head Injury*. Amsterdam: Elsevier; 1990. p. 65-100.
 208. Lafuente JV, Zarranz JJ. Biopatología de los traumatismos craneoencefálicos: modelos experimentales. *Rev Neurol*. 1998; 26: 224-32.
 209. Sandel ME, Bell KR, Michaud LJ. Brain injury rehabilitation. 1. Traumatic brain injury: prevention, pathophysiology, and outcome prediction. *Arch Phys Med Rehabil*. 1998; 79: S3-9.
 210. Kotapka MJ, Gennarelli TA, Graham DI, Adams JH, Thibault LE, Ross DT, et al. Selective vulnerability of hippocampal neurons in acceleration induced experimental head injury. *J Neurotrauma*. 1991; 8: 247-58.
 211. Anderson T, Heitger M, Macleod A D. Concussion and mild head injury. *Practical Neurology*. 2006; 6: 342-357
 212. Malec JF. DSM-IV Post-concussional disorder: recommendations. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1996; 8 (1): 113-4.
 213. Cicerone KD, Kalmar K. Persistent postconcussive syndrome: structure of subjective complaints after mild traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehab*. 1995; 10: 1-17.
 214. Zasler ND. Mild traumatic brain injury: medical assessment and intervention. *J Head Trauma Rehabil*. 1993; 8: 13-29.
 215. Clark MR, Sullivan MD, Fischl M, Katon WJ, Russo JE, Dobie RA, et al. Symptoms as a clue to otologic and psychiatric diagnosis in patients with dizziness. *J Psychosom Res*. 1994; 38: 461-70.
 216. Brandt TH. Neuro-otological and psychiatric abnormalities. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998; 65: 619.
 217. Middleboe T, Andersen HS, Birket-Smith M, Friis ML. Minor head injury: impact on general health after 1 year: a prospective follow-up study. *Acta Neurol Scand*. 1992; 85: 5-9.
 218. Macflyn G, Montgomery EA, Fenton GW, Rutherford W. Measurement of reaction time following minor head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1984; 47: 1326-31.

219. Whyte J. Neurologic disorders of attention an arousal: assessment and treatment. *Arch Phys Med Rehabil.* 1992; 73: 1094-103.
220. Posner ML, Petersen SE. The attention system of human brain. *Ann Rev Neurosci.* 1990; 13: 2542.
221. Stablum F, Mogentale C, Umiltà C. Executive functioning following mild closed head injury. *Cortex.* 1996; 32: 261-78.
222. Ronwall D, Wrightson P. Delayed recovery of intellectual function after minor head injury. *Lancet.* 1974; 2: 605-9.
223. Stuss DT, Stethem LL, Hugenholtz H, Picton T, Pivik J, Richard MT. Reaction time after head injury: Fatigue, divided and focused attention, and consistency of performance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1989; 52: 742-8.
224. Bohnen N, Twijnstra A, Wijnen G, Jolles J. Recovery from visual and acoustic hyperesthesia after mild head injury in relation to patterns of behavioral dysfunction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1992; 55: 222-4.
225. Cicerone KD. Attention deficits and dual task demands after mild traumatic brain injury. *Brain Inj.* 1966; 10: 79-89.
226. Hugenholtz H, Stuss DT, Stethem LL, Richard MT. How long does it take to recover from a mild concussion? *Neurosurgery.* 1988; 22: 853-7.
227. Perlis ML, Artiola L, Giles DE. Sleep complaints in chronic postconcussion syndrome. *Percept Mot Skills.* 1997; 84: 595-9.
228. Deb S, Lyons I, Koutzouriks CH. Neurobehavioural symptoms one year after a head injury. *Br J Psychiatry.* 1999; 174: 360-5.
229. Hoon Kim S, Manes F, Kosied T, Baruah S, Robinson RG. Irritability following traumatic brain injury. *J Nerv Ment Dis.* 1999; 187: 327-35.
230. Rigsby J, Kaye K. Incidence and correlates of depersonalization following head injury. *Brain Inj.* 1993; 7: 507-13.
231. Schoenhuber R, Gentilini M. Anxiety and depression after mild head injury: a case control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 722-4.
232. Di Cesare A, Parente R, AndersonParente J. Personality change after traumatic brain injury. *Cogn Rehabil.* 1990; 8: 14-8.
233. King NS, Crawford S, Wenden FJ, Moss NEG, Wade DT. The Rivermead Postconcussion symptoms questionnaire a measure of symptoms commonly experienced after head injury and its reliability. *J Neurol.* 1995; 242: 587-92.
234. Levin HS, High WM, Goethe KE, Sisson RA, Overall JE, Rhoades HM, et al. The Neurobehavioural Rating Scale: assessment of the behavioral sequelae of head injury by the clinician. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1987; 50: 183-93.
235. Martin RC, Hayes JS, Couvier WD. Differential vulnerability between postconcussion self-report and objective malingering test in identifying simulated mild head injury. *J Clin Exp Neuropsychol.* 1996; 18: 265-75.
236. Montgomery EA, Fenton GW, McClelland RJ, MacFlynn G, Rutherford WH.. The psychobiology of minor head injury. *Psychol Med.* 1991 May; 21 (2): 375-84.
237. Schoenhuber R, Gentilini M. Prognostic value of auditory brainstem responses for late postconcussion symptoms following minor head injury. *J Neurosurg.* 1988; 68: 742-4.
238. Sangal RB, Sangal JM. Closed head injury patients with mild cognitive complaints without neurological or psychiatric findings have abnormal visual P300 latencies. *Biol Psychiatry.* 1996; 39: 305-7.
239. Levin HS, Amparo E, Eisenberg HM, Williams DH, High WM Jr, McArdle CB, et al. Magnetic resonance imaging and computerized tomography in relation to the neurobehavioral sequelae of mild and moderate head injury. *J Neurosurg.* 1987; 66: 70613.
240. Ruff RM, Crouch JA, Troster AI, Marshall LF, Buchsbaum MS, Lottenberg S, et al. Selected cases of poor outcome following a minor brain trauma: comparing neuropsychological and positron emission tomography assessment. *Brain Inj.* 1994; 8: 297-308.
241. Tenjin H, Ueda S, Mizukawa N, Imahori Y, Hino A, Yamaki T, et al. Positron emission tomographic studies on cerebral hemodynamics in patients with cerebral contusion. *Neurosurgery.* 1990; 26: 971-9.
242. Kant R, Smith-Seemiller L, Isaac G, Duffy J. Tc-HMPAO SPECT in persistent postconcussion syndrome after mild head injury: comparison with MRI/CT. *Brain Inj.* 1997; 11: 115-24.
243. Jacobs A, Put E, Ingels M, Put T, Bossuyt A. One-year follow-up of technetium-99m-HMPAO SPECT in mild head injury. *J Nucl Med.* 1996; 37: 1605-9.
244. American Academy of Neurology (AAN). Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee. Assessment of brain SPECT. *Neurology.* 1996; 46: 278-85.
245. Society of Nuclear Medicine Brain Imaging Council (SNMBIC). Ethical clinical practice of functional brain imaging. *J Nucl Med.* 1996; 37: 12569.
246. Restack RM. Forensic neuropsychiatry. *Curr Opin Psychiatry.* 1997; 10: 63-8.

247. Metting Z, Rödiger LA, De Keyser J, van der Naalt J. Structural and functional neuroimaging in mild-to-moderate head injury. *Lancet Neurol.* 2007 Aug; 6 (8): 699-710. Review.
248. Belanger HG, Vanderploeg RD, Curtiss G, Warden DL. Recent neuroimaging techniques in mild traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2007 Winter; 19 (1): 5-20. Review.
249. Duckworth JL, Stevens RD. Imaging brain trauma. *Curr Opin Crit Care.* 2010 Feb 12.
250. Naalt van der J, Zomeren van AH, Sluiter WJ, Minderhoud JM. One year outcome in mild to moderate head injury: the predictive value of acute injury characteristics related to complaints and return to work. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999; 66: 207-13.
251. Englander J, Hall K, Stimpson T, Chaffin S. Mild traumatic brain injury in an insured population: subjective complaints and return to employment. *Brain Inj.* 1992; 6: 161-66.
252. Norris FH. Epidemiology of trauma: frequency and impact of different potentially traumatic events on different demographic groups. *J Consult Clin Psychol.* 1992; 60: 409-18.
253. Teasdale G. Head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1995; 58: 526-39.
254. Besenski N. Traumatic injuries: imaging of head injuries. *Eur Radiol.* 2002; 12: 1237-52.
255. Smith DH, Meaney DF, Shull WH. Diffuse axonal injury in head trauma. *J Head Trauma Rehabil.* 2003; 18: 307-16.
256. Bouma G, Muizelaar JP, Choi SC, Newlon PG, Young HF. Cerebral circulation and metabolism after severe traumatic brain injury: the elusive role of ischemia. *J Neurosurg.* 1991; 75: 685-93.
257. Parizel PM, Van Goethem JW, Ozsarlak O, Maes M, Phillips CD. New developments in the neuroradiological diagnosis of craniocerebral trauma. *Eur Radiol.* 2005; 15: 569-81.
258. Stiell IG, Wells GA, Vandemheen K, Laupacis A, Brison R, Eisenhauer MA, et al. Variation in ED use of computed tomography for patients with minor head injury. *Ann Emerg Med.* 1997; 30: 14-22.
259. Gomez P, Lobato R, Ortega JM, De La Cruz J. Mild head injury: differences in prognosis among patients with a Glasgow Coma Scale score of 13 to 15 and analysis of factors associated with abnormal CT findings. *Br J Neurosurg.* 1996; 10: 453-60.
260. Stein S, Spettell C, Young G, Ross SE. Limitations of neurological assessment in mild head injury. *Brain Inj.* 1993; 7: 425-30.
261. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Head injury in infants, children and adults: triage, assessment, investigation and early management. <http://guidance.nice.org.uk/CG56/Guidance/pdf/English>. Sept. 2007.
262. Hassan Z, Smith M, Littlewood S, Bouamra O, Hughes D, Biggin C, et al. Head injuries: a study evaluating the impact of the NICE head injury guidelines. *Emerg Med J.* 2005; 22: 845-49.
263. Sultan HY, Boyle A, Pereira M, Antoun N, Maimaris C. Application of the Canadian CT head rules in managing minor head injuries in a UK emergency department: implications for the implementation of the NICE guidelines. *Emerg Med J.* 2004; 21: 420-25.
264. Stiell IG, Wells GA, Vandemheen K, Clement C, Lesiuk H, Laupacis A, et al. The Canadian CT Head Rule for patients with minor head injury. *Lancet.* 2001; 357: 1391-96.
265. Haydel MJ, Preston CA, Mills TJ, Luber S, Blaudeau E, DeBlieux PM, et al. Indications for computed tomography in patients with minor head injury. *N Engl J Med.* 2000; 343: 100-05.
266. Smits M, Dippel DW, de Haan GG, Dekker HM, Vos PE, Kool DR, et al. External validation of the Canadian CT Head Rule and the New Orleans Criteria for CT scanning in patients with minor head injury. *JAMA.* 2005; 294: 1519-25.
267. Orrison W, Gentry LR, Stimac GK, Tarrel RM, Espinosa MC, Cobb LC. Blinded comparison of cranial CT and MR in closed head injury evaluation. *Am J Neuroradiol.* 1994; 15: 351-6.
268. Naalt van der J, Hew JM, Zomeren AH van, Sluiter WJ, Minderhoud JM. Computed tomography and magnetic resonance imaging in mild to moderate head injury: early and late imaging related to outcome. *Ann Neurol.* 1999; 46: 70-78.
269. Wardlaw JM, Easton VJ, Statham P. Which CT features help predict outcome after head injury? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002; 72: 188-92.
270. Wallesch CW, Curio N, Kutz S, Jost S, Bartels C, Synowitz H. Outcome after mild-to-moderate blunt head injury: effects of focal lesions and diff use axonal injury. *Brain Inj.* 2001; 15: 401-12.
271. Eide PK, Tysnes OB. Early and late outcome in head injury patients with radiological evidence of brain damage. *Acta Neurol Scand.* 1992; 86: 194-8.
272. Kido D, Cox C, Hamill RW, Rothenberg BM, Woolf PD. Traumatic brain injuries: predictive usefulness of CT. *Radiology.* 1992; 182: 777-81.
273. Fiebach JB, Schellinger PD, Geletneky K, Wilde P, Meyer M, Hacke W, et al. MRI in acute

- subarachnoid haemorrhage; findings with a standardised stroke protocol. *Neuroradiology*. 2004; 46: 44–8.
274. Fiebach JB, Schellinger PD, Gass A, Kucinski T, Siebler M, Villringer A, et al. Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage: a multicenter study on the validity of stroke imaging. *Stroke*. 2004; 35: 502–6.
275. Mittl RL, Grossman RI, Hiehle JF, Hurst RW, Kauder DR, Gennarelli TA et al. Prevalence of MR evidence of diffuse axonal injury in patients with mild head-injury and normal head CT findings. *Am J Neuroradiol*. 1994; 15: 1583–89.
276. Yokota H, Kurokawa A, Otsuka T, Kobayashi S, Nakazawa S. Significance of magnetic-resonance-imaging in acute head injury. *J Trauma*. 1991; 31: 351–7.
277. Levin HS, Williams DH, Eisenberg HM, High WM, Guinto FC. Serial MRI and neurobehavioural findings after mild to moderate closed head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992; 55: 255–62.
278. Gentry LR, Godersky JC, Thompson B, Dunn VD. Prospective comparative-study of intermediate-field MR and CT in the evaluation of closed head trauma. *Am J Roentgenol*. 1988; 150: 673–82.
279. Wilson JT, Wiedmann KD, Hadley DM, Condon B, Teasdale G, Brooks DN. Early and late magnetic resonance imaging and neuropsychological outcome after head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988; 51: 391–6.
280. MacKenzie JD, Siddiqi F, Babb JS, Bagley LJ, Mannon LJ, Sinson GP, et al. Brain atrophy in mild or moderate traumatic brain injury: a longitudinal quantitative analysis. *Am J Neuroradiol*. 2002; 23: 1509–15.
281. Mitchener A, Wyper DJ, Patterson J, Hadley DM, Wilson JT, Scott LC, et al. SPECT, CT, and MRI in head injury: acute abnormalities followed up at six months. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997; 62: 633–6.
282. Ashikaga R, Araki Y, Ishida O. MRI of head injury using FLAIR. *Neuroradiology*. 1997; 39: 239–42.
283. Atlas SW, Mark AS, Grossman RI, Gomori JM. Intracranial hemorrhage: gradient-echo MR imaging at 1.5 T: comparison with spin-echo imaging and clinical applications. *Radiology*. 1988; 168: 803–07.
284. Yanagawa Y, Tsushima Y, Tokumaru A, Un-no Y, Sakamoto T, Okada Y, et al. A quantitative analysis of head injury using T2*-weighted gradient-echo imaging. *J Trauma*. 2000; 49: 272–7.
285. Hughes DG, Jackson A, Mason DL, Berry E, Hollis S, Yates DW. Abnormalities on magnetic resonance imaging seen acutely following mild traumatic brain injury: correlation with neuropsychological tests and delayed recovery. *Neuroradiology*. 2004; 46: 550–8.
286. Kurca E, Sivak S, Kucera P. Impaired cognitive functions in mild traumatic brain injury patients with normal and pathologic magnetic resonance imaging. *Neuroradiology*. 2006; 48: 661–9.
287. Sehgal V, Delproposto Z, Haacke EM, Tong KA, Wycliffe N, Kido DK, et al. Clinical applications of neuroimaging with susceptibility-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2005; 22: 439–50.
288. Tong KA. Susceptibility-weighted imaging (SWI) case reports. *Magnetom Flash*. 2006; 1: 70–3.
289. Voller B, Auff E, Schnider P, Aichner F. To do or not to do? Magnetic resonance imaging in mild traumatic brain injury. *Brain Inj*. 2001; 15: 107–15.
290. Garnett MR, Cadoux-Hudson TAD, Styles P. How useful is magnetic resonance imaging in predicting severity and outcome in traumatic brain injury? *Curr Opin Neurol*. 2001; 14: 753–7.
291. Huisman TA. Diffusion-weighted imaging: basic concepts and application in cerebral stroke and head trauma. *Eur Radiol*. 2003; 13: 2283–97.
292. Goetz P, Blamire A, Rajagopalan B, Young D, Styles P. Increase in apparent diffusion coefficient in normal appearing white matter following human traumatic brain injury correlates with injury severity. *J Neurotrauma*. 2004; 21: 645–54.
293. Huisman TA, Sorensen AG, Hergan K, González RG, Schaefer PW. Diffusion-weighted imaging for the evaluation of diff use axonal injury in closed head injury. *J Comput Assist Tomogr*. 2003; 27: 5–11.
294. Hergan K, Schaefer PW, Sorensen AG, Gonzalez RG, Huisman TA. Diffusion-weighted MRI in diff use axonal injury of the brain. *Eur Radiol*. 2002; 12: 2536–41.
295. Liu AY, Maldjian JA, Bagley LJ, Sinson GP, Grossman RI. Traumatic brain injury: diffusion-weighted MR imaging findings. *Am J Neuroradiol*. 1999; 20: 1636–41.
296. Schaefer PW. Diffusion-weighted MR imaging in closed head injury: high correlation with initial Glasgow coma scale score and score on modified Rankin scale at discharge. *Radiology*. 2004; 233: 58–66.
297. Mori S, Zijl Pv. Fiber tracking: principles and strategies—a technical review. *NMR Biomed*. 2002; 15: 468–80.

298. Huisman TA, Schwamm LH, Schaefer PW, Koroshetz WJ, Shetty-Alva N, Ozsunar Y, et al. Diffusion tensor imaging as potential biomarker of white matter injury in diffuse axonal injury. *Am J Neuroradiol.* 2004; 25: 370–6.
299. Ulug AM, Moore DF, Bojko AS, Zimmerman RD. Clinical use of diffusion-tensor imaging for diseases causing neuronal and axonal damage. *Am J Neuroradiol.* 1999; 20: 1044–8.
300. Dong Q, Welsh RC, Chenevert TL, Carlos RC, Maly-Sundgren P, Gomez-Hassan DM, et al. Clinical applications of diffusion tensor imaging. *J Magn Reson Imaging.* 2004; 19: 6–18.
301. Pajevic S, Pierpaoli C. Color schemes to represent the orientation of anisotropic tissues from diffusion tensor data: application to white matter fiber tract mapping in the human brain. *Magn Reson Med.* 1999; 42: 526–40.
302. Inglese M, Makani S, Johnson G, Cohen BA, Silver JA, Gonen O, et al. Diffuse axonal injury in mild traumatic brain injury: a diffusion tensor imaging study. *J Neurosurg.* 2005; 103: 298–303.
303. Zhang L, Heier LA, Zimmerman RD, Jordan B, Ulug AM. Diffusion anisotropy changes in the brains of professional boxers. *Am J Neuroradiol.* 2006; 27: 2000–4.
304. Nakayama N, Okumura A, Shinoda J, Yasokawa YT, Miwa K, Yoshimura SI, et al. Evidence for white matter disruption in traumatic brain injury without macroscopic lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006; 77: 850–55.
305. Barzo P, Marmarou A, Fatouros P, Hayasaki K, Corwin F. Contribution of vasogenic and cellular edema to traumatic brain swelling measured by diffusion-weighted imaging. *J Neurosurg.* 1997; 87: 900–07.
306. Jones DK, Dardis R, Ervine M, Horsfield MA, Jeffrey M, Simmons A, et al. Cluster analysis of diffusion tensor magnetic resonance images in human head injury. *Neurosurgery.* 2000; 47: 306–13.
307. Salmond CH, Menon DK, Chatfield DA, Williams GB, Pena A, Sahakian BJ, et al. Diffusion tensor imaging in chronic head injury survivors: correlations with learning and memory indices. *NeuroImage.* 2006; 29: 117–24.
308. Graham DI, Ford I, Adams JH, Doyle D, Teasdale GM, Lawrence AE, et al. Ischemic brain-damage is still common in fatal non-missile head-injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1989; 52: 346–50.
309. Steiner LA, Czosnyka M. Should we measure cerebral blood flow in head-injured patients? *Br J Neurosurg.* 2002; 16: 429–39.
310. Hofman PA, Stapert SZ, Kroonenburgh van M, Jolles J, de Kruijk J, Wilmink JT. MR imaging, single-photon emission CT, and neurocognitive performance after mild traumatic brain injury. *Am J Neuroradiol.* 2001; 22: 441–9.
311. Abdel-Dayem HM, Abu-Judeh H, Kumar M, Atay S, Naddaf S, El-Zeftawy H, et al. SPECT brain perfusion abnormalities in mild or moderate traumatic brain injury. *Clin Nucl Med.* 1998; 23: 309–17.
312. Lorberboym M, Lampl Y, Gerzon I, Sadeh M. Brain SPECT evaluation of amnesic ED patients after mild head trauma. *Am J Emerg Med.* 2002; 20: 310–3.
313. Gowda NK, Agrawal D, Bal C, Chandrashekar N, Tripathi M, Bandopadhyaya GP, et al. Technetium Tc-99m ethyl cysteinate dimer brain single-photon emission CT in mild traumatic brain injury: a prospective study. *Am J Neuroradiol.* 2006 Feb; 27 (2): 447–51.
314. Bonne O, Gilboa A, Louzoun Y, Kempf-Sherf O, Katz M, Fishman Y, et al. Cerebral blood flow in chronic symptomatic mild traumatic brain injury. *Psychiatry Res.* 2003; 124: 141–52.
315. Newberg AB, Alavi A. Neuroimaging in patients with head injury. *Semin Nucl Med.* 2003; 33: 136–47.
316. Wintermark M. Comparative overview of brain perfusion imaging techniques. *Stroke.* 2005; 36: 2032–3.
317. Hoeffner EG, Case I, Jain R, Gujar SK, Shah GV, Deveikis JP, et al. Cerebral perfusion CT: technique and clinical applications. *Radiology.* 2004; 231: 632–44.
318. Nedd K, Sfakianakis G, Ganz W, Uricchio B, Vernberg D, Villanueva P, et al. Tc-99m-HMPAO SPECT of the brain in mild-to-moderate traumatic brain injury patients —compared with CT— a prospective-study. *Brain Inj.* 1993; 7: 469–79.
319. Roper SN, Mena I, King WA, Schweitzer J, Garrett K, Mehringer CM, et al. An analysis of cerebral blood flow in acute closed-head injury using technetium-99m-HMPAO SPECT and computed tomography. *J Nucl Med.* 1991; 32: 1684–7.
320. Obrist WD, Langfitt TW, Jaggi JL, Cruz J, Gennarelli TA. Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with acute head injury. Relationship to intracranial hypertension. *J Neurosurg.* 1984; 61:241–53.
321. Abu-Judeh HH, Singh M, Masdeu JC, Abdel-Dayem HM. Discordance between FDG uptake and technetium-99m-HMPAO brain perfusion in acute traumatic brain injury. *J Nucl Med.* 1998; 39: 1357–9.

322. Mintun MA, Lundstrom BN, Snyder AZ, Vlassenko AG, Shulman GL, Raichle ME. Blood flow and oxygen delivery to human brain during functional activity: theoretical modeling and experimental data. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2001; 98: 6859–64.
323. Audenaert K, Jansen HM, Otte A, Peremans K, Vervaet M, Crombez R, et al. Imaging of mild traumatic brain injury using ⁵⁷Co and ^{99m}Tc HMPAO SPECT as compared to other diagnostic procedures. *Med Sci Monit*. 2003; 9: MT112–7.
324. Umile EM, Plotkin RC, Sandel ME. Functional assessment of mild traumatic brain injury using spect and neuropsychological testing. *Brain Inj*. 1998; 12: 577–94.
325. Varney NR, Bushnell D. Neurospect findings in patients with posttraumatic anosmia: a quantitative analysis. *J Head Trauma Rehabil*. 1998; 13: 63–72.
326. Gray BG, Ichise M, Chung DG, Kirsh JC, Franks W. Technetium-99m-HMPAO SPECT in the evaluation of patients with a remote history of traumatic brain injury: a comparison with x-ray computed tomography. *J Nuclear Med*. 1992; 33: 52–8.
327. Ichise M, Chung DG, Wang P, Wortzman G, Gray BG, Franks W. Technetium-99m- HMPAO SPECT and MRI in the evaluation of patients with chronic traumatic brain injury: a correlation with neuropsychological performance. *J Nucl Med*. 1994; 35: 217–26.
328. Umile EM, Sandel ME, Alavi A, Terry CM, Plotkin RC.: Dynamic imaging in mild traumatic brain injury: support for the theory of medial temporal vulnerability. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002; 83: 1506–13.
329. Jacobs A, Put E, Ingels M, Bossuyt A. Prospective evaluation of technetium- 99m-HMPAO SPECT in mild and moderate traumatic brain injury. *J Nucl Med*. 1994; 35: 942–7.
330. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology (AAN): assessment of brain SPECT. *Neurology*. 1996; 46: 278–85.
331. Aksoy FG, Lev MH. Dynamic contrast-enhanced brain perfusion imaging: technique and clinical applications. *Semin Ultrasound CT MR*. 2000; 21: 462–77.
332. Garnett MR, Blamire AM, Corkill RG, Rajagopalan B, Young JD, Cadoux-Hudson TA, et al. Abnormal cerebral blood volume in regions of contused and normal appearing brain following traumatic brain injury using perfusion magnetic resonance imaging. *J Neurotrauma*. 2001; 18: 585–93.
333. Miles KA, Griffiths MR. Perfusion CT: a worthwhile enhancement? *Br J Radiol*. 2003; 76: 220–31.
334. Miles KA. Brain perfusion: computed tomography applications. *Neuroradiology*. 2004; 46: S194–200.
335. Wintermark M, Melle vG, Schnyder P, Revelly JP, Porchet F, Regli L, et al. Admission perfusion CT: prognostic value in patients with severe head trauma. *Radiology*. 2004; 232: 211–20.
336. Wintermark M, Cotting J, Roulet E, et al. Acute brain perfusion disorders in children assessed by quantitative perfusion computed tomography in the emergency setting. *Pediatr Emerg Care*. 2005; 21: 149–60.
337. Metting Z, Rodiger LA, Oudkerk M, van der Naalt J. Perfusion CT compared to conventional imaging techniques in relation to outcome in mild to moderate head injury. *J Neurotrauma*. 2006; 5: 745.
338. Ruff RM, Buchsbaum SM, Troster AI. Computed tomography, neuropsychology and positron emission tomography in the evaluation of head injury. *Neuropsych Neuropsychol Behav Neurol*. 1989; 2: 103–23.
339. Alavi A. Functional and anatomic studies of head injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1989; 1: S45–50.
340. George JK, Alavi A, Zimmerman RA. Metabolic (PET) correlates of anatomic lesions (CT/MRI) produced by head trauma. *J Nucl Med*. 1989; 30: 802.
341. Bergsneider M, Hovda DA, McArthur DL, Etchepare M, Huang SC, Sehati N, et al. Metabolic recovery following human traumatic brain injury based on FDG-PET: time course and relationship to neurological disability. *J Head Trauma Rehabil*. 2001; 16: 135–48.
342. Alavi A, Newberg AB. Metabolic consequences of acute brain trauma: is there a role for PET? *J Nucl Med*. 1996; 37: 1170–2.
343. Gross H, Kling A, Henry G, Herndon C, Lavretsky H. Local cerebral glucose metabolism in patients with long-term behavioral and cognitive deficits following mild traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1996; 8: 324–34.
344. Chen SH, Kareken DA, Fastenau PS, Trexler LE, Hutchins GD. A study of persistent post-concussion symptoms in mild head trauma using positron emission tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003; 74: 326–32.
345. Rao N, Turski PA, Polcyn RE, Nickels RJ, Matthews CG, Flynn MM. ¹⁸F positron emission computed tomography in closed head injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 1984; 65: 780–85.

346. Alavi A, Fazekas T, Alves W. Positron emission tomography in the evaluation of head injury. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1987; 7: S646.
347. Brooks WM, Friedman SD, Gasparovic C. Magnetic resonance spectroscopy in traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil.* 2001; 16: 149–64.
348. Condon B, Oluoch-Olunya D, Hadley D, Teasdale G, Wagstaff A. Early 1H magnetic resonance spectroscopy of acute head injury: four cases. *J Neurotrauma.* 1998; 15: 563–71.
349. Cecil KM, Hills EC, Sandel ME, Smith DH, McIntosh TK, Mannon LJ, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy for detection of axonal injury in the splenium of the corpus callosum of brain-injured patients. *J Neurosurg.* 1998; 88: 795–801.
350. Friedman SD, Brooks WM, Jung RE, Chiulli SJ, Sloan JH, Montoya BT, et al. Quantitative proton MRS predicts outcome after traumatic brain injury. *Neurology.* 1999; 52: 1384–91.
351. Garnett MR, Blamire AM, Corkill RG, Cadoux-Hudson TA, Rajagopalan B, Styles P. Early proton magnetic resonance spectroscopy in normal-appearing brain correlates with outcome in patients following traumatic brain injury. *Brain.* 2000; 123: 2046–54.
352. Garnett MR, Corkill RG, Blamire AM, Rajagopalan B, Manners DN, Young JD. Altered cellular metabolism following traumatic brain injury: a magnetic resonance spectroscopy study. *J Neurotrauma.* 2001; 18: 231–40.
353. Son BC, Park CK, Choi BG, Kim EN, Choe BY, Lee KS, et al. Metabolic changes in pericontusional oedematous areas in mild head injury evaluated by 1H MRS. *Acta Neurochir Suppl.* 2000; 76: 13–16.
354. Sinson G, Bagley LJ, Cecil KM, Torchia M, McGowan JC, Lenkinski RE, et al. Magnetization transfer imaging and proton MR spectroscopy in the evaluation of axonal injury: correlation with clinical outcome after traumatic brain injury. *Am J Neuroradiol.* 2001; 22: 143–51.
355. Govindaraju V, Gauger GE, Manley GT, Ebel A, Meeker M, Maudsley AA. Volumetric proton spectroscopic imaging of mild traumatic brain injury. *Am J Neuroradiol.* 2004; 25: 730–7.
356. Shutter L, Tong KA, Holshouser BA. Proton MRS in acute traumatic brain injury: role for glutamate/glutamine and choline for outcome prediction. *J Neurotrauma.* 2004; 21: 1693–705.
357. Brooks WM, Stidley CA, Petropoulos H, Jung RE, Weers DC, Friedman SD, et al. Metabolic and cognitive response to human traumatic brain injury: a quantitative proton magnetic resonance study. *J Neurotrauma.* 2000; 17: 629–40.
358. McAllister TW, Flashman LA, McDonald BC, Saykin AJ. Mechanisms of working memory dysfunction after mild and moderate TBI: evidence from functional MRI and neurogenetics. *J Neurotrauma.* 2006; 23: 1450–67.
359. Soeda A, Nakashima T, Okumura A, Kuwata K, Shinoda J, Iwama T. Cognitive impairment after traumatic brain injury: a functional magnetic resonance imaging study using the Stroop task. *Neuroradiology.* 2005; 47: 501–6.
360. Christodoulou C, DeLuca J, Ricker JH, Madigan NK, Bly BM, Lange G, et al. Functional magnetic resonance imaging of working memory impairment after traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2001; 71: 161–8.
361. Scheibel RS, Newsome MR, Steinberg JL, Pearson DA, Rauch RA, Mao H, et al. Altered brain activation during cognitive control in patients with moderate to severe traumatic brain injury. *Neurorehabil Neural Repair.* 2007; 21: 36–45.
362. Maruishi M, Miyatani M, Nakao T, Muranaka H. Compensatory cortical activation during performance of an attention task by patients with diffuse axonal injury: a functional magnetic resonance imaging study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007; 78: 168–73.
363. McAllister TW, Saykin AJ, Flashman LA, Sparling MB, Johnson SC, Guerin SJ, et al. Brain activation during working memory 1 month after mild traumatic brain injury: a functional MRI study. *Neurology.* 1999; 53: 1300–8.
364. McAllister TW, Flashman LA, McDonald BC, Saykin AJ. Differential working memory load effects after mild traumatic brain injury. *NeuroImage.* 2001; 14: 1004–12.
365. Chen JK, Johnston KM, Frey S, Petrides M, Worsley K, Ptito A. Functional abnormalities in symptomatic concussed athletes: an fMRI study. *NeuroImage.* 2004; 22: 68–82.
366. Jantzen KJ, Anderson B, Steinberg FL, Kelso JA. A prospective functional MR imaging study of mild traumatic brain injury in college football players. *Am J Neuroradiol.* 2004; 25: 738–45.
367. Gaetz M, Bernstein DM. The current status of electrophysiologic procedures for the assessment of mild traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil.* 2001; 16: 386–405.
368. Dale AM, Liu AK, Fischl BR, Buckner RL, Belliveau JW, Lewine JD, et al. Dynamic statistical parametric mapping: combining fMRI and MEG for high-resolution imaging of cortical activity. *Neuron.* 2000; 26: 55–67.

369. Deecke L, Beisteiner R, Lang W. Human voluntary movement physiology as studied by DC-EEG, MEG, SPECT and FMRI. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl.* 1996; 47: 295–311.
370. Baumgartner C, Pataria E, Lindinger G, Deecke L. Magnetoencephalography in focal epilepsy. *Epilepsia.* 2000; 41 (suppl 3): S39–47.
371. Püregger E, Walla P, Deecke L, Dal-Bianco P. Magneto-encephalography— features related to mild cognitive impairment. *Neuroimage.* 2003; 20: 2235–44.
372. Lewine JD, Davis JT, Sloan JH, Kodituwakku PW, Orrison WW Jr. Neuromagnetic assessment of pathophysiologic brain activity induced by minor head trauma. *Am J Neuroradiol.* 1999; 20: 857–66.
373. Le TH, Gean AD. Neuroimaging of traumatic brain injury. *Mt Sinai J Med.* 2009 Apr; 76 (2): 145-62. Review.
374. Moore BW. A soluble protein characteristic of the nervous system. *Biochem Biophys Res Commun.* 1965; 19: 739-44.
375. Santamaria-Kisiel L, Rintala-Dempsey AC, Shaw GS. Calcium-dependent and -independent interactions of the S100 protein family. *Biochem J.* 2006; 396: 201-14.
376. Sadaghat F, Notopoulos A. S100 protein family and its application in clinical practice. *Hippokratia.* 2008; 12(4): 198-204.
377. Gerlach R, Demel G, König HG. Active secretion of S100B from astrocytes during metabolic stress. *Neuroscience.* 2006; 141: 1697-701.
378. De Bousard CN, Lundin A, Karlstedt D, Edman G, Bartfai A, Borg J. S100 and cognitive impairment after mild traumatic brain injury. *J Rehabil Med.* 2005; 37: 53-7.
379. Biberthaler P, Linsenmeier U, Pfeifer KJ. Serum S-100B concentration provides additional information for the indication of computed tomography in patients after minor head injury: a prospective multicenter study. *Shock.* 2006; 25: 446-453.
380. Müller K, Townsend W, Biasca N. S100B serum level predicts computed tomography findings after minor head injury. *J Trauma.* 2007; 62: 1452-6.
381. Netto CB, Conte S, Leite MC. Serum S100B protein is increased in fasting rats. *Arch Med Res.* 2006; 37: 683-6.
382. Kövesdi E, Lückl J, Bukovics P, Farkas O, Pál J, Czeiter E, et al. Update on protein biomarkers in traumatic brain injury with emphasis on clinical use in adults and pediatrics. *Acta Neurochir (Wien).* 2010 Jan; 152(1): 1-17.
383. Ruan S, Noyes K, Bazarian JJ. The economic impact of S-100B as a pre-head CT screening test on emergency department management of adult patients with mild traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 2009 Oct; 26(10): 1655-64.
384. Bush SS, NAN Policy & Planning Committee. Independent and court-ordered forensic neuropsychological examinations: Official statement of the National Academy of Neuropsychology. *Archives of Clinical Neuropsychology.* 2005; 20: 997-1007.
385. Belanger HG, Curtiss G, Demery JA, Lebowitz BK, Vanderploeg RD. Factors moderating neuropsychological outcomes following mild traumatic brain injury: A meta-analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society.* 2005; 11: 215–27.
386. Frencham KA, Fox AM, Mayberry MT. Neuropsychological studies of mild traumatic brain injury: A meta-analytic review of research since 1995. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology.* 2005; 27: 334–51.
387. Iverson GL. Outcome from mild traumatic brain injury. *Current Opinion in Psychiatry.* 2005; 18: 301–17.
388. Schretlen DJ, Shapiro AM. A quantitative review of the effects of traumatic brain injury on cognitive functioning. *International Review of Psychiatry.* 2003; 15: 545–61.
389. Dikmen S, Machamer J, Fann JR, Temkin NR. Rates of symptom reporting following traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society.* 2010; 16: 401–411.
390. Vanderploeg RD, Belanger HG, Curtiss G. Mild traumatic brain injury and posttraumatic stress disorder and their associations with health symptoms. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.* 2009; 90(7): 1084–93.
391. Hartlage LC, Durant-Wilson D, Patch PC. Persistent neurobehavioral problems following mild traumatic brain injury. *Archives of Clinical Neuropsychology.* 2001; 16: 561–70.
392. Demery JA, Larson MJ, Dixit NK, Bauer RM, Perlstein WM. Operational characteristics of executive functioning following traumatic brain injury. *The Clinical Neuropsychologist.* 2010; 24: 1292–1308.
393. Dolan S, Martindale S, Robinson J, Kimbrel NA, Meyer EC, Kruse MI. et al. Neuropsychological sequelae of PTSD and TBI following war deployment among OEF/OIF veterans. *Neuropsychol Rev.* 2012; 22: 21–34.

394. Alves W. Postconcussive symptoms after uncomplicated mild head injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 1993; 8: 48–59.
395. Meares S, Shores EA, Taylor AJ, Batchelor J, Bryant RA, Baguley IJ, et al. (2011). The prospective course of postconcussion syndrome: The role of mild traumatic brain injury. *Neuropsychology*. 2011; 25: 454–65.
396. Vanderploeg R D, Curtiss G, Luis CA, Salazar AM. Long-term morbidities following self-reported mild traumatic brain injury. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2007; 29: 585–98.
397. Villemure R, Nolin P, Le Sage N. Self-reported symptoms during post-mild traumatic brain injury in acute phase: Influence of interviewing method. *Brain Injury*. 2011; 25: 53–64.
398. Chan RCK. Attention deficits in patients with persisting postconcussive complaints: A general deficit or specific component deficit? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2002; 24: 1081–93.
399. Pare N, Rabin LA, Fogel J, Pepin M. Mild traumatic brain injury and its sequelae: Characterisation of divided attention deficits. *Neuropsychological Rehabilitation*. 2008; 19: 110–37.
400. Potter DD, Jory S H, Bassett M R, Barrett K, Mychalkiw W. Effect of mild head injury on event-related potential correlates of Stroop task performance. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2002; 8: 828–37.
401. Solbakk A, Reinvang I, Neilsen C, Sundet K. ERP indicators of disturbed attention in mild closed head injury: A frontal lobe syndrome? *Psychophysiology*. 1999; 36: 802–17.
402. Vanderploeg RD, Curtiss G, Belanger HG. Long-term neuropsychological outcomes following mild traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2005; 11: 228–36.
403. Bernstein DM. Information processing difficulty long after self-reported concussion. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2002; 8: 673–82.
404. Johansson B, Berglund P, Ronnback L. Mental Fatigue and impaired information processing after mild and moderate traumatic brain injury. *Brain Injury*. 2009; 23: 1027–40.
405. Rohling LM, Binder LM, Demakis GJ, Larrabee GJ, Ploetz DM, Langhinrichsen-Rohling J. A meta-analysis of neuropsychological outcome after mild traumatic brain injury: Re-analyses and reconsiderations of Binder et al. (1997), Frenchman et al. (2005) and Pertab et al. (2009). *The Clinical Neuropsychologist*. 2011; 25: 608–23.
406. Ozen LJ, Fernandes MA. Slowing down after a mild traumatic brain injury: A strategy to improve cognitive task performance? *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2012; 27: 85–100.
407. Ozen LJ, Fernandes MA. Effects of “diagnosis threat” on cognitive and affective functioning long after mild head injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2011; 17: 219–29.
408. Tsuang MT, Boor M, Fleming J. Psychiatric aspects of traffic accidents. *Am J Psychiatric*. 1985; 142: 538-46.
409. Hass JF, Cope DN, Hall K. Premorbid prevalence of poor academic performance in severe head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1987; 50: 52-6.
410. Fleminger S. Neuropsychiatric sequelae one year after a minor head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998; 65: 809.
411. Kelly JP, Rosenberg JH. Diagnosis and management of concussion in sports. *Neurology*. 1997; 48: 575-80.
412. Reitan RM, Wolfson D. Emotional disturbances and their interaction with neuropsychological deficits. *Neuropsychol Rev*. 1997; 7: 3-19.
413. Goldstein FC, Levin HS, Presley RM, Searcy J, Colohan AR, Eisenberg HM, et al. Neurobehavioural consequences of closed head injury in older adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994; 57: 961-6.
414. McCaffrey RJ, Williams AD, Fisher JM, Laing LC. Forensic issues in mild head injury. *J Head Trauma Rehabil*. 1993; 8: 38-47.
415. Uomoto JM, Esselman PC. Traumatic brain injury and chronic pain: differential types and rates by head injury severity. *Arch Phys Med Rehabil*. 1993; 74: 61-4.
416. Heaton RK, Smith HH Jr, Lehman RA, Vogt AT. Prospects for faking believable deficits on neuropsychological testing. *J Consult Clin Psychol*. 1978; 46: 829-900.
417. Lezak MD. *Neuropsychological assessment*. 3 ed. Oxford: Oxford University Press; 1995.
418. Conners CK. *Conners' Continuous Performance Test II*. Toronto: Multi-Health Systems. 2000.
419. Weschler D. *Weschler Adult Intelligence Scale, revised*. New York: Psychological Corporation. 1981.
420. Wechsler D. *Wechsler memory scale-revised*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation. 1987.
421. Reitan RM, Wolfson D. *The Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery: Therapy and*

- clinical interpretation. Tucson, AZ: Neuropsychological Press. 1985.
422. Smith A. The Symbol Digit Modalities Test Manual. Western Psychological Services, Los Angeles. 1982.
423. Gronwall D, Sampson H. The psychological effects of concussion. Auckland University Press, Auckland, New Zealand. 1974.
424. Delis DC, Kramer JH, Kaplan E, Ober BA. California Verbal Learning Test. New York: Psychological Corporation. 1987.
425. Weschler D. The Wechsler Memory Scale-Revised. New York: Psychological Corporation. 1987.
426. Rey A. L'examen clinique en psychologie. Paris: Presses Universitaires de France. 1964.
427. Meyers JW, Meyers, KR. Rey Complex Figure Test and Recognition Trial. Professional manual. Odessa: PAR. 1995.
428. Sunderland A, Harris JE, Gleave J. Memory Failures Everyday Life Following Severe Head Injury. *Journal of Clin Neurol.* 1984; 6:; 127-142.
429. Heaton RK. A manual for the Wisconsin Card Sorting Test. Odessa: PAR. 1981.
430. Golden JC. Stroop. Test de Colores y Palabras. Manual. Madrid: TEA. 1994.
431. Benton AL, Hamsher K. Multilingual aphasia examination manual. University of Iowa, Iowa City, IA. 1989.
432. Wilson BA, Alderman N, Burgess PW, Emslie H, Evans JJ. Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS). Bury St Edmunds, U.K.: Thames Valley Test Company. 1996.
433. Lafayette Instrument Company. Grooved Pegboard Test. Lafayette Instrument Company, Inc. 2002.
434. Reeves DL, Winter KP, Bleiberg J, Kane RL. ANAM Genogram: Historical perspectives, description and current endeavors. *Archives of Clinical Neuropsychology.* 2007; 22 (Suppl. 1): pp. S15-S37
435. Weschler D. *The Wechsler Memory Scale-III.* San Antonio: Psychological Corporation. 1977.
436. Lowell MR, Collins MW. Neuropsychological assessment of the college football player. *J Head Trauma Rehabil.* 1998; 13: 9-26.
437. LaChapelle DL, Finlayson MAJ. An evaluation of subjective and objective measures of fatigue in patients with brain injury and healthy controls. *Brain Inj.* 1998; 12: 649-59.
438. Levin HS, Mattis S, Ruff RM, Eisenberg HM, Marshall LF, Tabaddor K, et al. Neurobehavioral outcome following minor head surgery: a three-centre study. *J Neurosurg.* 1987; 66: 234-43.
439. Derogatis LR. SCL90R administration scoring and procedures manual. Towson: Clinical Psychometric Research; 1983.
440. Sptizer RL, Williams JBW, Gibbon M, First MB. SCID. Entrevista clínica estructurada para el DSMIIIR. Barcelona: Edika Med; 1993.
441. Lobo A, Campos R, Pérez-Echeverría MJ, Izuzquiza J, García-Campayo J, Saz P, et al. A new interview for the multiaxial assessment of psychiatric morbidity in medical settings. *Psychol Med.* 1993; 25: 505-10.
442. Wing JK, Birley JLT, Cooper JE, Graham P, Isaacs AD. Reliability of a procedure for measuring and classifying 'present psychiatric state'. *Br J Psychiatry.* 1967; 113: 499-515.
443. SCAN. Cuestionarios para la evaluación clínica en Neuropsiquiatría. Madrid: Meditor; 1993.
444. Wetzler S, ed. Medición de las enfermedades mentales: evaluación clínica para los clínicos. Barcelona: Ancora; 1991.
445. Briere J. Trauma symptom inventory. Florida: PAR; 1997.
446. Horowitz MJ, Wilner N, Álvarez W. Impact of Event Scale: a measure of subjective stress. *Psychosom Med.* 1979; 41: 209-18.
447. Carlier IVE, Lamberts RD, Van Uchelen A, Gersons B. Clinical utility of a brief diagnostic test for posttraumatic stress disorder. *Psychosom Med.* 1998; 60: 42-7.
448. Cattelani R, Gugliotta M, Maravita A, Mazzuchi A. Postconcussive syndrome: paraclinical signs, subjective symptoms, cognitive functions and MMPI profiles. *Brain Inj.* 1996; 10: 187-95.
449. Lipowski ZJ. Somatization: the concept and its clinical application. *Am J Psychiatry.* 1988; 145: 1358-68.
450. Ford CV, Folks DG. Conversion disorders: an overview. *Psychosomatics.* 1985; 26: 371-83.
451. Gould R, Miller BL, Goldberg MA, Benson DF. The validity of hysterical signs and symptoms. *J Nerv Ment Dis.* 1986; 174: 593-7.
452. Sbordone RJ, Liter JC. Mild traumatic brain injury does not produce posttraumatic stress disorder. *Brain Inj.* 1995; 9: 405-12.
453. King NS. Post-traumatic stress disorder and head injury as a dual diagnosis: 'islands' of memory as a mechanism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997; 62: 82-4.
454. Bryant RA. Post-traumatic stress disorder, flashback, and pseudomemories in closed head injury. *J Trauma Stress.* 1996; 9: 621-9.

455. McMillan TM. Post-traumatic stress disorder and severe head injury. *Br J Psychiatry*. 1991; 159: 431-3.
456. Hickling EJ, Gillen R, Blanchard EB, Buckley T, Taylor A. Traumatic brain injury and post-traumatic stress disorder: a preliminary investigation of neuropsychological test results in PTSD secondary to motor vehicle accidents. *Brain Inj*. 1998; 12: 265-74.
457. Slick DJ, Sherman EMS, Iverson GL. Diagnostic Criteria for Malingered Neurocognitive Dysfunction: Proposed Standards for Clinical Practice and Research. *Clinical Neuropsychol*. 1999; 13 (4): 545-61.
458. Lezack MD, Howieson DB, Loring DW. *Neuropsychological Assessment* (4th ed.). New York: Oxford University Press. 2004.
459. Layton BS, Wardi-Zonna K. Post-traumatic stress disorder with neurogenic amnesia for the traumatic event. *Clin Neuropsychol*. 1995; 9: 2-10.
460. Rogers R. *Clinical assessment of malingering and deception* (3rd ed.). New York: Guilford. 2008.
461. Rogers R, Bender SD. Evaluation of malingering and deception. In A.M. Goldstein ed. *Handbook of Psychology*, Volume 11. New York: CUNY; 2003. p. 109-29.
462. Erdal K. The effects of motivation, coaching, and knowledge of neuropsychology on the simulated malingering of head injury. *Arch Clin Neuropsychol*. 2004; 19: 73-88.
463. Curtis KL, Greve KW, Bianchini KJ, Brennan A. California Verbal Learning Test indicators of Malingered Neurocognitive Dysfunction: Sensitivity and specificity in traumatic brain injury. 2006; 13: 46-61.
464. Martens M, Donders J, Millis SR. Evaluation of invalid response sets after traumatic head injury. *Journal of Forensic Neuropsychology*. 2001; 2: 1-18.
465. Sweet JJ, Moberg PJ, Suchi Y. Ten-Year follow-up survey of clinical neuropsychologists: Part I: Practices and Beliefs. *The Clinical Neuropsychologist*. 2000; 14: 18-37.
466. Surh JA. Malingering, coaching, and the serial position effect. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2002; 17: 69-77.
467. Surh JA, Gunstad J. The effects of coaching on the sensitivity and specificity of malingering measures. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2000; 15: 415-24.
468. Lu PH, Boone KB, Cozolino L, Mitchell C. Effectiveness of the Rey-Osterrieth Complex Figure Test and the Meyers and Meyers Recognition trial in the detection of suspect effort. *The Clinical Neuropsychologist*. 2003; 17: 426-40.
469. Meyers JE, Volbrecht M. Detection of malingerers using the Rey Complex Figure and Recognition Trial. *Applied Neuropsychology*. 1999; 6: 201-07.
470. Osimani A, Alon A, Berger A, Abarbanel JM. Use of the Stroop phenomenon as a diagnostic tool for malingering. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997; 62: 617-21.
471. Ashendorf L, O'Bryant SE, McCaffrey RJ. Specificity of malingering detection strategies in older adults using the CVLT and WCST. *The Clinical Neuropsychologist*. 2003; 17: 255-62.
472. Greve KW, Bianchini KJ, Doane BM. Classification accuracy of the Test of Memory Malingering in traumatic brain injury: Results of a known-groups analysis. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2006; 28: 1176-90.
473. Inman TH, Berry DTR. Cross-validation of indicators of malingering. A comparison of nine neuropsychological tests, four tests of malingering, and behavioral observations. *Arch Clin Neuropsychol*. 2002; 17: 1-23.
474. King JH, Sweet JJ, Sherer M, Curtiss G, Vanderploeg RD. Validity indicators within the Wisconsin Card Sorting Test: Application of new and previously researched multivariate procedures in multiple traumatic brain injury samples. *The Clinical Neuropsychologist*. 2002; 16: 506-23.
475. Miller A, Donders J, Suhr J. Evaluation of malingering with the Wisconsin Card Sorting Test : A cross-validation. *Clinical Neuropsychological Assessment*. 2000; 2: 141-49.
476. Cato MA, Brewster J, Ryan T, Giuliano AJ. Coaching and the ability to simulate mild traumatic brain injury symptoms. *Clin Neuropsychol*. 2002; 16: 524-35.
477. Hilsabeck RC, Gouvier WD. Detecting simulated memory impairment: Further validation of the Word Completion Memory Test (WCMT). *Arch Clin Neuropsychol*. 2005; 20: 1025-41.
478. Greiffenstein MF, Baker WJ, Gola T. Validation of malingered amnesia measures with a large clinical sample. *Psychological Assessment*. 1994;6: 218-24.
479. Larrabee GJ. Detection of malingering using atypical performance patterns on standard neuropsychological tests. *The Clinical Neuropsychologist*. 2003; 17: 410-25.
480. Meyers JE, Galinsky AM, Volbrecht M. Malingering and mild brain injury: How low is too low. *Applied Neuropsychology*. 1999; 6: 208-16.

481. Mittenberg W, Azrin R, Millsaps C, Heilbroner R. Identification of malingered head injury on the Wechsler Memory Scale-Revised. *Psychological Assessment*. 1993; 5: 34-40.
482. Iverson GL, Franzen MD. Using multiple objective memory procedures to detect simulated malingering. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1996; 18: 38-51.
483. Arnold G, Boone KB, Lu P, Dean A, Wen J, Nitch S, McPherson S. Sensitivity and specificity of Finger Tapping Test scores for the detection of suspect effort. *The Clinical Neuropsychologist*. 2005; 19: 105-20.
484. DiCarlo MA, Gfeller JD, Oliveri MV. Effects of Coaching on Detecting Feigned Cognitive Impairment with the Category Test. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2000; 15: 399-413.
485. Forrest TJ, Allen DN, Goldstein G. Malingering indexes for the Halstead Category Test. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2004; 18: 334-347.
486. O'Bryant SE, Hilsabeck RC, Fisher JM, McCaffrey RJ. Utility of the Trail Making Test in the assessment of malingering in a sample of mild traumatic brain injury litigants. *The Clinical Neuropsychologist*. 2003; 17: 69-74.
487. Surh JA, Gunstad J. The effects of coaching on the sensitivity and specificity of malingering measures. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2000; 15: 415-424.
488. Schagen S, Schmand B, de Sterke S, Lindeboom J. Amsterdam short term memory test. A new procedure for the detection of feigned memory deficits. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1997; 19: 4351.
489. Iverson GL, Binder LM. Detecting Exaggeration and Malingering in Neuropsychological Assessment. *J Head Trauma Rehabil*. 2000; 15: 829-58.
490. Tan JE, Slick DJ, Strauss E, Hultsch DF. How'd they do it? Malingering strategies on Symptom Validity Tests. *Clin Neuropsychol*. 2002; 16: 495-505.
491. Boone KB, Lu P, Sherman D, Palmer B, Back C, Shamieh E, et al. Validation of a new technique to detect malingering of cognitive symptoms: The b Test. *Arch Clin Neuropsychol*. 2000; 15: 227-41.
492. Boone K, Lu P, Herzberg, D.S. The b Test. Manual. Los Angeles: Western Psychological Services; 2002.
493. Boone KB, Lu P, Back C, King C, Lee A, Philpott L, Shamieh E, Warner-Chacon K. Sensitivity and specificity of the Rey Dot Counting Test in patients with suspect effort and various clinical samples. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2002; 17: 625-42.
494. Gervais RO, Rohling ML, Green P, Ford W. A comparison of WMT, CARB, and TOMM failure rates in non-head injury disability claimants. *Arch Clin Neuropsychol*. 2004; 19: 475-87.
495. Willison J, Tombaugh TN. Detecting simulation of attention deficits using reaction time tests. *Arch Clin Neuropsychol*. 2006 Jan; 21(1): 41-52.
496. Bush SS, Ruff RM, Tröster AI, Barth JT, Koffler SP, Pliskin NH, Reynolds CR, Silver CH. Symptom validity assessment: practice issues and medical necessity NAN policy & planning committee. *Arch Clin Neuropsychol*. 2005 Jun; 20(4): 419-26. Review.
497. O'Bryant SE, Duff K, Fisher J, McCaffrey RJ. Performance profiles and cut-off scores on the Memory Assessment Scales. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2004; 19: 489-496.
498. Tombaugh TN. Test of Memory Malingering, TOMM. New York/Toronto: MHS; 1996.
499. Goldberg JO, Miller HR. Performance of psychiatric inpatients and intellectually deficient individuals on a task that assesses the validity of memory complaints. *J Clin Psychol*. 1986; 42: 792-5.
500. Hiscock M, Hiscock CK. Refining the forced-choice method for the detection of malingering. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1989; 11: 967-74.
501. Binder LM. Malingering following minor head trauma. *The Clinical Neuropsychologist*. 1990; 4: 25-36.
502. Iverson GL, Franzen MD, McCracken M. Evaluation of an objective assessment technique for the detection of malingered memory deficits. *Law and Human Behavior*. 1991; 15: 667-76.
503. Allen LM, Conder RL, Green P, Cox DR. CARB '97 Manual for the Computerized Assessment of Response Bias. CogniSyst, Inc., Durham, N.C. 1997.
504. Inman TH, Vickery CD, Lamb DG, Edwards CL, Smith, GT. Development and initial validation of a new procedure for evaluating adequacy of effort given during neuropsychological testing: The Letter Memory Test. *Psychol Assess*. 1998; 10: 128-39.
505. Green P, Allen L, Astner K. The Word Memory Test: A user's guide to the oral and computer-administered forms. US version 1.1. Durham, NC: CogniSyst. 1996.
506. Frederick RI, Foster HG. Multiple measures of malingering on a forced-choice test of cognitive ability. *Psychological Assessment*. 1991; 3: 596-602.
507. Hilsabeck R C, LeCompte DC, Marks A R, Grafman J. The Word Completion Memory Test (WCMT): A new test to detect malingered memory deficits. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2001; 16: 669-77.

508. Thomas J, Wanlass R.. Development of individual and family assessment instruments for the identification of neuropsychological malingering. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 1994; 9: 191.
509. Rogers R. Test of Cognitive Abilities. Unpublished test, University of North Texas.1996.
510. Rose JE, Hall S, Szalda-Petree AD, Bach PJ. A comparison of four tests of malingering and the effects of coaching. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 1998; 13: 349-63.
511. Frederick RI, Sarfaty SD, Johnston JD, Powel J. Validation of a detector of response bias on a forced-choice test of nonverbal ability. *Neuropsychology*. 1994; 8: 118-25.
512. Binks PG, Gouvier WD, Waters WF. Malingering detection with the Dot Counting Test. *Arch Clin Neuropsychol*. 1997; 12: 41-6.
513. Lee A, Boone KB, Lesser I, Wohl M, Wilkins S, Parks C. Performance of older depressed patients on two cognitive malingering tests: Positive rates for the Rey 15-item Memorization and Dot Counting Tests. *Clin Neuropsychol*. 2000; 14: 303-8.
514. Strauss E, Slick DJ, Levy-Bencheton J, Hunter M, MacDonald SWS, Hultsch DF. Intraindividual variability as an indicator of malingering in head injury. *Arch Clin Neuropsychol*. 2002; 17: 423-44.
515. Bianchini KJ, Mathias CW, Greve KW, Houston RJ, Crouch JA. Classification accuracy of the Portland Digit Recognition Test in traumatic brain injury. *The Clinical Neuropsychologist*. 2001; 15: 461-470.
516. Prigatano GP, Smason I, Lamb DG, Bortz JJ. Suspected malingering and the Digit Memory Test: A replication and extension. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 1997; 12: 609-619.
517. Guilmette TJ, Hart KJ, Giuliano AJ, Leininger BE. Detecting simulated memory impairment: Comparison of the Rey Fifteen-Item Test and the Hiscock Forced-Choice Procedure. *The Clinical Neuropsychologist*, 1994; 8: 283-94.
518. Vickery CD, Berry DTR, Inman TH, Harris, MJ, Orey SA. Detection of inadequate effort on neuropsychological testing: A meta-analytic review of selected procedures. *Arch Clin Neuropsychol*. 2001; 16: 45-73.
519. Vickery CD, Berry DTR, Dearth CS, Vagnini VL, Baser RE, Cragar DE, et al. Head injury and the ability to feign neuropsychological deficits. *Arch Clin Neuropsychol*. 2004; 19: 37-48.
520. Binder LM. An abbreviated form of the Portland Digit Recognition Test. *Clin Neuropsychol*. 1993; 7: 104-7.
521. Allen LM, Iverson GL, Green P. Computerized Assessment of Response Bias in forensic neuropsychology. *Journal of Forensic Neuropsychology*. 2002; 3: 205-225.
522. Green P, Rohling ML, Lees-Haley PR, Allen LM. Effort has a greater effect on neuropsychological test scores than severe brain injury. *Brain Injury*. 2001; 15: 1045-60.
523. Green P, Iverson GL. Validation of the Computerized Assessment of Response Bias in litigating patients with head injuries. *The Clinical Neuropsychologist*, 2001; 15: 492-497.
524. Iverson GL, Ropacki M, Allen LM, Elias JW. Analog malingering on the Computerized Assessment of Response Bias (Abstract). *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2001; 16: 850-51.
525. Gervais RO, Russell AS, Green P, Allen LM, Ferrari R, Pieschl SD. Effort testing in fibromyalgia patients with disability incentives. *Journal of Rheumatology*. 2001; 28: 1892-1899.
526. Rohling ML, Green P, Allen LM 3rd, Iverson GL. Depressive symptoms and neurocognitive test scores in patients passing symptom validity tests. *Arch Clin Neuropsychol*. 2002 Apr; 17(3): 205-22.
527. Greub BL, Suhr JA. The validity of the Letter Memory Test as a measure of memory malingering: Robustness to coaching. *Arch Clin Neuropsychol*. 2006; 21: 249-54.
528. Schagen S, Schmand B, de Sterke S, Lindeboom J. Amsterdam Short-Term Memory test: a new procedure for the detection of feigned memory deficits. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1997 Feb; 19(1): 43-51.
529. Merten T, Green P, Henry M, Blaskewitz N, Brockhaus R. Analog validation of German-language symptom validity tests and the influence of coaching. *Arch Clin Neuropsychol*. 2005; 20: 719-26.
530. Van Hout MS, Schmand B, Wekking EM, Hageman G, Deelman BG. Suboptimal performance on neuropsychological tests in patients with suspected chronic toxic encephalopathy. *Neurotoxicology*. 2003 Aug; 24(4-5): 547-51.
531. Bolan B, Foster JK, Schmand B, Bolan S. A comparison of three tests to detect feigned amnesia: The effects of feedback and the measurement of response latency. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2002; 24: 154-67.
532. Denney RL, Wynkoop TF. Clinical neuropsychology in the criminal forensic setting. *J Head Trauma Rehabil*. 2000 Apr; 15(2): 804-28.

533. Green P, Iverson GL, Allen L. Detecting malingering in head injury litigation with the Word Memory Test. *Brain Injury*. 1999; 13: 813-19.
534. Iverson GL, Green P, Gervais R. Using the Word Memory Test to detect biased responding in head injury litigation. *The Journal of Cognitive Rehabilitation*. 1999; March-April: 4-8.
535. Brown L, Sherbenou R, Johnsen S. *Test of Nonverbal Intelligence*. Austin: Pro-Ed. 1982.
536. Holmquist LA, Wanlass RL. A multidimensional approach towards malingering detection. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2002; 17: 143-56.
537. Bender SD, Rogers R. Detection of neurocognitive feigning: development of a multi-strategy assessment. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2004; 19: 49-60.
538. Taylor LA, Kreutzer JS, West D. Evaluation of malingering cut-off scores for the Rey 15-Item Test: a brain injury case study series. *Brain Injury*. 2003; 4: 295-308.
539. Millis SR, Kler S. Limitations of the Rey Fifteen-Item Test in the Detection of Malingering. *Clin Neuropsychol*. 1995; 9: 241-4.
540. Lee GP, Loring DW, Martin C. Rey's 15-Item Visual Memory Test for the Detection of Malingering: Normative Observations on Patients with Neurological Disorders. *Psych Asses*. 1992; 4: 43-6.
541. Arnett PA, Hammeke TA, Schwartz L. Quantitative and Qualitative Performance on Rey's 15-Item Test in Neurological Patients and Dissimulators. *Clin Neuropsychol*. 1995; 9: 17- 26.
542. Schretlen D, Brandt J, Krafft L, Van Gorp W. Some Caveats in Using the Rey 15-Item Memory Test to Detect Malingered Amnesia. *Psych Asses*. 1991; 3: 667-72.
543. Reznick L. The Rey 15-item memory test for malingering: A meta-analysis. *Brain Injury*. 2005; 19: 539-543.
544. Vilar-López R, Gómez-Río M, Santiago-Ramajo S, Rodríguez-Fernández A, Puente AE, Pérez-García M. Malingering detection in a Spanish population with a known-groups design. *Arch Clin Neuropsychol*. 2008 Jul; 23(4): 365-77.
545. Burton V, Vilar-López R, Puente AE. Measuring Effort in Neuropsychological Evaluations of Forensic Cases of Spanish Speakers. *Arch Clin Neuropsychol*. 2012 Mar 9.
546. Tucha L, Sontag TA, Walitza S, Lange KW. Detection of malingered attention deficit hyperactivity disorder. *Atten Defic Hyperact Disord*. 2009 May;1(1):47-53.
547. Rees LM, Tombaugh TN, Gansler DA, Moczynski N.P. Five validation experiments of the Test of Memory Malingering (TOMM). *Psych Asses*. 1998; 10: 10-20.
548. Powell MR, Gfeller JD, Hendricks BL, Sharland M. Detecting symptom- and test-coached simulators with the Test of Memory Malingering. *Arch Clin Neuropsychol*. 2004; 19: 693-702.
549. Etherton JL, Bianchini KJ, Greve KW, Ciota MA. Test of Memory Malingering performance is unaffected by laboratory-induced pain: implications for clinical use. *Arch Clin Neuropsychol*. 2005; 20: 375-84.
550. Constantinou M, Bauer L, Ashendorf L, Fisher FM, McCaffrey RJ. Is poor performance on recognition memory effort measures indicative of generalized poor performance on neuropsychological tests? *Arch Clin Neuropsychol*. 2005; 20: 191-98.
551. Gavett BE, O'Bryant SE, Fisher JM, and McCaffrey RJ. Hit rates of adequate performance based on the Test of Memory Malingering (TOMM) Trial 1. *Appl Neuropsychol*. 2005; 12: 1-4.
552. Moore BA, Donders J. Predictors of invalid neuropsychological test performance after traumatic brain injury. *Brain Inj*. 2004 Oct; 18(10): 975-84.
553. Haber AH, Fichtenberg NL. Replication of the Test of Memory Malingering (TOMM) in a traumatic brain injury and head trauma sample. *Clin Neuropsychol*. 2006; 20: 524-32.
554. Constantinou M, McCaffrey RJ. Using the TOMM to evaluate children's effort to perform optimally on neuropsychological measures. *Child Neuropsychol*. 2003; 9: 81-90.
555. Rees LM, Tombaugh TN, Boulay L. Depression and the Test of Memory Malingering. *Arch Clin Neuropsychol*. 2001; 16: 501-06.
556. Teichner G, Wagner MT. The Test of Memory Malingering (TOMM): normative data from cognitively intact, cognitively impaired, and elderly patients with dementia. *Arch Clin Neuropsychol*. 2004, 19: 455-64.
557. Duncan A. The impact of cognitive and psychiatric impairment of psychotic disorders on the Test of Memory Malingering (TOMM). *Assessment*. 2005; 12: 123-29.
558. Gierok SD, Dickson AL, Cole JA. Performance of forensic and non-forensic adult psychiatric inpatients on the Test of Memory Malingering. *Arch Clin Neuropsychol*. 2005; 20: 755-60.
559. Ashendorf L, Constantinou M, McCaffrey RJ. The effect of depression and anxiety on the TOMM in community-dwelling older adults. *Arch Clin Neuropsychol*. 2004; 19: 125-30.

560. Yanez YT, Fremouw W, Tennant J, Strunk J, Coker K. Effects of severe depression on TOMM performance among disability-seeking outpatients. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2006; 21: 161-65.
561. Ramírez RM, Chirivella-Garrido J, Caballero MC, Ferri-Campos J, Noé-Sebastián E. Inteligencia, memoria y simulación: correlaciones entre instrumentos de medida. *Rev Neurol*. 2004; 38: 28-33.
562. Slick D, Hopp G, Strauss E, Thompson G. The Victoria Symptom Validity Test. Odessa: PAR; 1997.
563. Macciocchi SN, Seel RT, Alderson A, Godsall, R. Victoria Symptom Validity Test performance in acute severe traumatic brain injury: Implications for test interpretation. *Arch Clin Neuropsychol*. 2006; 21: 395-404.
564. Slick DJ, Hopp G, Strauss E, Hunter M, Pinch D. Detecting dissimulation: Profiles of simulated malingerers, traumatic brain-injury patients, and normal controls on a revised version of Hiscock and Hiscock's Forced-Choice Memory Test. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1994; 16: 472-81.
565. Grote CL, Kooker EK, Garron DC, Nyenhuis DL, Smith CA, Mattingly ML. Performance of compensation seeking and non-compensation seeking samples on the Victoria Symptom Validity Test: Cross-validation and extension of a standardization study. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2000; 22: 709-19.
566. Slick DJ, Tan JE, Strauss E, Mateer CA, Harnadek Sherman EMS. Victoria Symptom Validity Test scores of patients with profound memory impairment: NonLitigant case studies. *Clin Neuropsychol*. 2003; 17: 390-4.
567. Slick DJ, Hopp G, Strauss E, Spellacy FJ. Victoria Symptom Validity Test: Efficiency for detecting feigned memory impairment and relationship to neuropsychological tests and MMPI-2 validity scales. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1996; 18: 911-922.
568. Strauss E, Hultsch DF, Hunter M, Slick DJ, Patry B, Levy-Bencheon J. Using intraindividual variability to detect malingering in cognitive performance. *Clin Neuropsychol*. 2000; 14: 420-32.
569. Vilar-López R, Pérez-García M, Sánchez-Barrera MB, Rodríguez-Fernández A, Gómez-Río M. Symptom validity testing and its underlying psychophysiological response pattern: a preliminary study. *Arch Clin Neuropsychol*. 2011 Mar; 26(2): 133-43.
570. Vilar-López R. La detección de simulación de déficits cognitivos en traumatismos craneoencefálicos leves. Tesis Doctoral. Universidad de Granada, Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico . 2007. p. 50.
571. Ingraham LJ, Bridge TP, Jansenn R, Stover E, Mirsky AF. Neuropsychological effects of early HIV-1 infection: assessment and methodology. *J Neuropsychiatry Clin Neuropsychol*. 1990; 2: 174-82.
572. Quemada JI, Hormaechea JA, Muñoz JM. La peritación psiquiátrica y neuropsicológica del daño cerebral traumático y la Ley 30/95. *Actas Esp Psiquiatr*. 2003; 31 (6): 353-360.
573. Quemada JI. Valoración neuropsiquiátrica y cognitiva. En: Cervilla JA, editor. Valoración y tratamiento del enfermo mental. Madrid: Arán; 2002.
574. Bernstein DM. Recovery from mild head injury. *Brain Inj*. 1999; 13: 151-72.
575. Real Decreto legislativo 1/1994, de 20 de junio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley General de la Seguridad Social. Ministerio de Trabajo y Seguridad Social. BOE núm. 154 de 29/06/1994.
576. Real Decreto 1300/1995, de 21 de julio, por el que se desarrolla, en materia de incapacidades laborales del sistema de la Seguridad Social. la Ley 42/1994, de 30 de diciembre, de medidas fiscales, administrativas y de orden social. BOE núm. 198 de 19/08/1995.
577. Guía de Valoración de Incapacidad Laboral para Médicos de Atención Primaria. Escuela Nacional de Medicina del Trabajo (ENMT). Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación. Madrid; 2009.
578. Guía de Valoración Profesional. Instituto Nacional de la Seguridad Social. Ministerio de Trabajo e Inmigración. Madrid; 2009.
579. Manual de Actuación para Médicos del INSS. Instituto Nacional de la Seguridad Social. Ministerio de trabajo e Inmigración. Madrid 2010
580. Rutjes AWS, Reitsma JB, Coomarasamy A, Khan KS, Bossuyt PMM. Evaluation of diagnostic tests when there is no gold standard. A review of methods. *Health Technology Assessment*. 2007; Vol. 11: No. 50.
581. Hui SL, Zhou XH. Evaluation of diagnostic test without gold standards. *Statistical Methods in Medical Research*. 1998; 7(4): 354-70.
582. Obuchowski NA. Estimating and comparing diagnostic tests' accuracy when the gold standard is not binary. *Acad Radiol*. 2005; 12: 1198-204.

583. Wang Z, Zhou XH, Wang M. Evaluation of diagnostic accuracy in detecting ordered symptom statuses without a gold standard. *Biostatistics*. 2011 Jul; 12(3): 567-81.
584. Millis SR y Volinsky CT. Assessment of response bias in mild head injury: Beyond malingering tests. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2001; 23: 809-28.
585. Koppitz EM. The Bender Gestalt test for children: a normative study. *J Clin Psychol*. 1960 Oct; 16: 432-5.
586. Koppitz EM. The Bender Gestalt and VADS test performance of learning disabled middle school pupils. *J Learn Disabil*. 1981 Feb; 14(2): 96-8.
587. Peloso PM, Carroll LJ, Cassidy JD, Borg J, von Holst H, Holm L. et al. Critical evaluation of the existing guidelines on mild traumatic brain injury. *J Rehabil Med*. 2004; 43: 106-12.
588. Carroll LJ, Cassidy JD, Holm L, Kraus J, Coronado VG; WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. Methodological issues and research recommendations for mild traumatic brain injury: the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *J Rehabil Med*. 2004 Feb; (43 Suppl): 113-25.
589. Bárcena A, Rodríguez CA, Rivero B, Cañizal JM, Mestre C, Calvo JC. Revisión del traumatismo craneoencefálico. *Neurocirugía*. 2006; 17: 495-518.
590. Hukkelhoven CW, Steyerberg EW, Habbema JD, Farace E, Marmarou A, Murray GD, et al. Predicting outcome after traumatic brain injury: development and validation of a prognostic score based on admission characteristics. *J Neurotrauma*. 2005; 22(10): 1025-39.
591. Davalos DB, Bennett TL. A review of the use of single-photon emission computerized tomography as a diagnostic tool in mild traumatic brain injury. *Appl Neuropsychol*. 2002; 9: 92-105.
592. Barlow KM, Crawford S, Stevenson A, Sandhu SS, Belanger F, Dewey D. Epidemiology of postconcussion syndrome in pediatric mild traumatic brain injury. *Pediatrics*. 2010; 126 (2): 374-81.
593. Sociedad Italiana de Neurocirugía (SIN), Grupo de estudio del TCE. Guías de práctica clínica sobre el tratamiento del TCE-L en adultos. *Neurocirugía*. 2006; 17: 9-13.
594. Schneiderman AI, Braver ER, Kang HK. Understanding sequelae of injury mechanisms and mild traumatic brain injury incurred during the conflicts in Iraq and Afghanistan: persistent postconcussive symptoms and posttraumatic stress disorder. *Am J Epidemiol*. 2008 Jun 15; 167(12): 1446-52.
595. Lardelli-Claret P, Jimenez-Moleon JJ, de Dios Luna-del-Castillo J, Garcia-Martin M, Moreno-Abril O, Bueno-Cavanillas A. Comparison between two quasi-induced exposure methods for studying risk factors for road crashes. *American Journal of Epidemiology*. 2006 Jan 15; 163 (2): 188-95.
596. Iverson GL. Outcome from mild traumatic brain injury. *Curr Opin Psychiatry*. 2005; 18: 301-307.
597. Eyres S, Carey A, Gilworth G, Neumann V, Tennant A. Construct validity and reliability of the Rivermead Post-Concussion Symptoms Questionnaire. *Clin Rehabil*. 2005 Dec; 19 (8): 878-87.
598. Sharland MJ, Gfeller JD. A survey of neuropsychologists' beliefs and practices with respect to the assessment of effort. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2007; 22: 213-23.
599. Reznick L. The Rey 15-item memory test for malingering: A meta analysis. *Brain Injury*. 2005; 19: 539-43.
600. D'Arcy RC, McGlone J. Profound amnesia does not impair performance on 36-item Digit Memory Test: A test of malingered memory. *Brain and Cognition*. 2000; 44: 54-58.
601. Dean AC, Victor TL, Boone KB, Philpott LM, Hess RA. Dementia and effort test performance. *The Clinical Neuropsychologist*. 2009; 23 (1): 133-52.
602. Whitney KA, Hook JN, Steiner AR, Shepard PH, Callaway S. Is the Rey 15-Item Memory Test II (Rey II) a Valid Symptom Validity Test?: Comparison with the TOMM. *Applied Neuropsychology: Adult*. 2008; 15 (4): 287-92.
603. Jasinski LJ, Harp JP, Berry DTR, Shandera-Ochsner AL, Mason LH, Ranseen JD. Using Symptom Validity Tests to Detect Malingered ADHD in College Students. *The Clinical Neuropsychologist*. 2001; 25 (8): 1415-28.
604. Marshall P, Schroeder R, O'Brien J, Fischer R, Ries A, Blesi B & Jessica Barker J. Effectiveness of symptom validity measures in identifying cognitive and behavioral symptom exaggeration in adult attention deficit hyperactivity disorder. *The Clinical Neuropsychologist*. 2010; 24 (7): 1204-37.
605. Brennan AM, Meyer S, David E, Pella R, Hill BD, Gouvier WD. The Vulnerability to Coaching across Measures of Effort. *The Clinical Neuropsychologist*. 2009; 23 (2): 314-28.
606. Ryan JJ, Glass LA, Ryan M, Hinds RM, Brown CN. Administration Order Effects on the Test of Memory

- Malingering. *Applied Neuropsychology: Adult*. 2010; 17 (4): 246-50.
607. Vanderslice-Barr JL, Miele AS, Jardin B, McCaffrey RJ. Comparison of Computerized Versus Booklet Versions of the TOMM™. *Applied Neuropsychology: Adult*. 2011; 18 (1): 34-36.
608. Greve KW, Etherton JL, Ord J, Bianchini KJ, Curtis KL. Detecting Malingered Pain-Related Disability: Classification Accuracy of the Test of Memory Malingering. *The Clinical Neuropsychologist*. 2009; 23 (7): 1250-71.
609. Lezack M.D. *Neuropsychological Assessment* (3rd Edition). New York: Oxford University Press. 1995.
610. Rogers R, Harrell EH, Liff CD. Feigning neuropsychological impairment: A critical review of methodological and clinical considerations. *Clinical Psychology Review*. 1993; 13: 255-74.
611. Guilmette TJ, Hart KJ, Giuliano AJ. Malingering detection: The use of a forced-choice method in identifying organic versus simulated memory impairment. *The Clinical Neuropsychologist*. 1993; 7: 59-69.
612. Hiscock CK, Branham JD, Hiscock M. Detection of feigned cognitive impairment: The two-alternative forced-choice method compared with selected conventional tests. *Journal of Psychopathology & Behavioral Assessment*. 1994; 16: 95-110.
613. Martin RC, Bolter JF, Todd ME, Gouvier WD, Nicolls R. Effects of sophistication and motivation on the detection of malingered memory performance using a computerized forced-choice task. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 1993; 15: 867-80.
614. Rose FE, Hall S, Szalda-Petree AD. Portland Digit Recognition Test-computerized: The measurement of response latency improves the detection of malingering. *The Clinical Neuropsychologist*. 1995; 9: 124-34.
615. Gouvier W D, Uddo-Crane M, Brown L M. Base rates for post-concussional symptoms. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 1998; 3: 273-78.
616. Gudiol F. "Ojo clínico" y evidencia científica. *Educación Médica*. 2006; 9 (1): s/21-s/23.
617. Sollman MJ, Berry DTR. Detection of Inadequate Effort on Neuropsychological Testing: A Meta-Analytic Update and Extension. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2011; 26: 774-89.
618. Nies KJ, Sweet JL. Neuropsychological assessment and malingering: A critical review of past and present strategies. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 1994; 9: 501-52.
619. O'Bryant SE, Duff K, Fisher J, McCaffrey RJ. Performance profiles and cut-off scores on the Memory Assessment Scales. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2004; 19: 489-96.
620. Meyers JE, Morrison AL, Miller JC. How low is too low, revisited: Sentence repetition and AVLT-Recognition in the detection of malingering. *Applied Neuropsychology*. 2001; 8: 234-41.
621. Nelson NW, Boone K, Dueck A, Wagener L, Lu P, Grills, C. Relationships between eight measures of suspected effort. *Clin Neuropsychol*. 2003; 17: 263-72.
622. Fisher HL, Rose D. Comparison of the effectiveness of two versions of the Rey memory test in discriminating between actual and simulated memory impairment, with and without the addition of a standard memory test. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2005 Oct; 27(7): 840-58.
623. Walters GD, Berry DTR, Rogers R, Payne JW, Granacher Jr. RP. Feigned neurocognitive deficit: Taxon or dimension?, *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2009; 31 (5): 584-93.
624. Abraham T, Feng J. Evolution of brain imaging instrumentation. *Sem Nucl Med*. 2011; 41: 202-19.
625. Provenzale JM. Imaging of traumatic brain injury: a review of the recent medical literature. *Am J Radiol*. 2010; 194: 16-9.
626. Lewine JD, Davis JT, Bibler ED, Thoma R, Hill D, Funke M, et al. Objective documentation of traumatic brain injury subsequent to mild head trauma: multimodal brain imaging with MEG, SPECT and MRI. *J Head Trauma Rehabil*. 2007; 22 (3): 141-55.
627. Borg J, Holm L, Cassidy JD, Peloso PM, Carroll LJ, von Holst H, Ericson K; WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. Diagnostic procedures in mild traumatic brain injury: results of the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *J Rehabil Med*. 2004 Feb; (43 Suppl): 61-75. Review.
628. Nakabeppu Y, Nakajo M, Gushiken T, Tsuchimochi S, Tani A, Kanmura Y. Decreased perfusion of the bilateral thalami in patients with chronic pain detected by Tc-99m-ECD SPECT with statistical parametric mapping. *Ann Nucl Med*. 2001; 15: 459-63.
629. Smith MT, Perlis ML, Chengzai VU, Pennington J, Soeffing J, Ryan JM, et al. Neuroimaging of NREM sleep in primary insomnia: a Tc-99-HMPAO single photon emission computed tomography study. *Sleep*. 2002; 25: 325-35.

630. Shirakawa S, Takeuchi N, Uchimura N, Ohyama T, Maeda H, Abe T, et al. Study of image findings in rapid eye movement sleep behavior disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2002; 56: 291-2.
631. Catafau A, Lomeña F, Pavia J, Pererllada E, Bernardo M, Setoain J, Tolosa E. Regional cerebral blood flow pattern in normal young and aged volunteers: a Tc-99m-HMPAO SPET study. *Eur J Nucl Med*. 1996; 23: 1329-37.
632. Tanaka F, Vines D, Tshuchida T, Freedman M, Ichise M. Normal patterns on Tc-99m ECD brain SPECT scans in adults. *J Nucl Med*. 2000; 41: 1456-64.
633. Brinkmann G, Jones DT, Stead M, Kazemi N, O'Brien TJ, So EL, et al. Statistical parametric mapping demonstrates asymmetric uptake with Tc-99m ECD and Tc-99m HMPAO SPECT in normal brain. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2012; 32: 190-198.
634. Aubert-Broche B, Mannin P, Biraben A, Bernard AM, Haegelen C, Prigent F, Gibaud B. Evaluation of methods to detect interhemispheric asymmetry on cerebral perfusion SPECT: application to epilepsy. *J Nucl Med*. 2005; 46: 707-13.
635. Reeves D, Mills MJ, Billick SB, Brodie JD. Limitations of brain imaging in forensic psychiatry. *J Am Acad Psychiatry Law*. 2003; 31: 89-96.
636. Granacher RP. Commentary: applications of functional neuroimaging to civil litigation of mild traumatic brain injury. *J Am Acad Psychiatry Law*. 2008; 36: 323-8.
637. Wortzel HS, Filley CM, Anderson CA, Oster T, Arciniegas DB. Forensic applications of cerebral single photon emission computed tomography in mild traumatic brain injury. *J Am Acad Psychiatry Law*. 2008; 36(3): 310-22.
638. Nelson NW, Boone K, Dueck A, Wagener L, Lu P, Grills, C. Relationships between eight measures of suspected effort. *Clin Neuropsychol*. 2003; 17: 263-72.
639. Haines ME, Norris MP. Comparing student and patient simulated malingerers' performance on standard neuropsychological measures to detect feigned cognitive deficits. *Clin Neuropsychol*. 2001 May; 15(2): 171-82.
640. Demakis GJ. Application of clinically-derived malingering cutoffs on the California Verbal Learning Test and the Wechsler Adult Intelligence Test-Revised to an analog malingering study. *Appl Neuropsychol*. 2004; 11(4): 222-8.
641. Swihart AA, Harris KM, Hatcher LL. Inability of the Rarely Missed Index to identify simulated malingering under more realistic assessment conditions. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2008 Jan; 30(1): 120-6.
642. Brennan AM, Gouvier WD. Are we honestly studying malingering? A profile and comparison of simulated and suspected malingerers. *Appl Neuropsychol*. 2006; 13(1): 1-11.
643. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Capítulo 3: Diagnóstico. Pruebas múltiples. En: *Epidemiología Clínica: Aspectos fundamentales*. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH eds. Elsevier-Masson, Barcelona, 1998. pp: 46-73
644. Millis SR, Putnam SH. Evaluation of malingering in the neuropsychological examination of mild head injury. *Neurorehabilitation*. 1996; 7: 55-65.
645. Larrabee GJ. Forensic neuropsychological assessment. In R.D. Vanderploeg, (Ed.), *Clinician's guide to neuropsychological assessment*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates. 2000. pp. 301-35.

APÉNDICE

Apéndice 1

Hoja de recogida de datos

1. Datos personales

NOMBRE			
APELLIDOS			
NÚMERO DE HISTORIA			
FECHA DE INGRESO			
SEXO	VARON	MUJER	
DOMICILIO			
TELEFONO			
PROFESION			

2. Nivel cultural

SIN ESTUDIO	1
EGB	2
BUP-FP	3
UNIVERSITARIO	4
VALORACIÓN SUBJETIVA (1-4)	

3. Situación laboral

DEPENDIENTE	1
DESEMPLEO	2
TRABAJO CUENTA AJENA	3
TRABAJO CUENTA PROPIA	4
ESIMAC. INGRSOS MENSUAL	
NIVEL ECONOMICO (1-4)	

4. Entorno sociológico

PROBLEMAS PREEXISTENTES	DOMESTICOS	1	
	FINANCIEROS	2	
	OCUPACIONALES	3	
ACONTECIMIENTOS VITALES RECIENTES		SÍ	
		NO	

5. Impacto social

DIAS TRABAJO PERDIDOS	
PERTURBACIONES ACTIVIDADES COTIDIANAS	
PROBLEMAS COMPENSACION	
MIEDO A LOS ACCIDENTES	
MIEDO A LOS SINTOMAS TARDIOS	

Apéndice 2

Hoja de anamnesis del TCE- leve

1. Nivel de conciencia

PERIDA DE CONCIENCIA							SÍ		NO		
GCS	OJOS		VERBAL		MOTOR						
CEFALEA	SI	VOMITOS	SI	VERTIGO	SI	CONVULSION	SI	AMNESIA	SI	TIEMPO DE TCE	
	NO		NO		NO		NO		NO		

2. Déficit neurológico

PARES CRANEALES		SI	NO	CUAL:				
AFECTACIÓN FUERZA	SI	NO						
SIN DESORIENTACION		SI	DESORIENTACION LEVE		SI	DESORIENTADO		SI
		NO			NO			NO

3. Antecedentes generales

TIPO TCE	TRAFICO	DEPORTIVO	LABORAL	AGRESIÓN	DOMESTICO	OTRO
ZONA TCE	FRONTAL	PARIETAL	TEMPORAL	OCCIPITAL	LARTIGAZO	
ANTECED. TOXICOS	ALCOHOL	DROGA	ENF. PSQUIATRICA	ENF. NEUROLÓGICA	ARTERIOS-CLEROSIS	ANTCED. FAMILIARES

Apéndice 3

Cuestionario Rivermead a los 3 meses del TCE
"Rivermead Post Concussion Symptoms Questionnaire"

Valore los síntomas enunciados a continuación en comparación a su estado antes del accidente de la siguiente manera: 0: Ausencia del síntoma. 1: Presente en la misma intensidad que antes. 2: Leve intensidad. 3: Moderada intensidad. 4: Grave intensidad.

Cefalea	0 1 2 3 4
Mareo	0 1 2 3 4
Náusea o vómito	0 1 2 3 4
Hipersensibilidad al ruido	0 1 2 3 4
Trastornos del sueño	0 1 2 3 4
Cansancio	0 1 2 3 4
Irritabilidad	0 1 2 3 4
Tristeza/ Depresión	0 1 2 3 4
Impaciencia/Frustración	0 1 2 3 4
Dificultad de memoria	0 1 2 3 4
Dificultad de concentración	0 1 2 3 4
Dificultad para pensar	0 1 2 3 4
Visión borrosa	0 1 2 3 4
Hipersensibilidad a la luz	0 1 2 3 4
Visión doble	0 1 2 3 4
Inquietud motora	0 1 2 3 4
¿Algún otro problema? Diga cuales:	
1.	0 1 2 3 4
2.	0 1 2 3 4

Cuestionario Rivermead de ampliación a los 6 meses del primero

Tras un traumatismo o un accidente algunas personas tienen síntomas que pueden causarle preocupación o malestar. Desearíamos saber si ha tenido usted dificultades en alguna de las actividades que se enumeran a continuación. Desearíamos que se comparara a sí mismo en su estado actual respecto a cómo se encontraba antes del accidente.

Para cada uno de ellos, por favor rodee con un círculo el número que más se aproxime a su respuesta: 0= No he tenido cambios. 1=No he tenido grandes cambios, pero tengo mayor dificultad. 2=He tenido cambios leves. 3=He tenido cambios moderados. 4= He tenido cambios muy importantes.

Comparado con antes del accidente ¿ha sentido usted cambios en su...?:

Capacidad para participar en una conversación con una persona

0 1 2 3 4

Capacidad para participar en una conversación con dos o más personas.

0 1 2 3 4

Realización de las actividades de la rutina doméstica.

0 1 2 3 4

Capacidad para participar en actividades sociales que solía realizar.

0 1 2 3 4

Capacidad de disfrutar de las actividades de su tiempo libre

0 1 2 3 4

Capacidad para realizar la cantidad de trabajo que hacía habitualmente.

0 1 2 3 4

Encontrar el trabajo más tedioso o aburrido.

0 1 2 3 4

Relaciones con sus amigos de siempre.

0 1 2 3 4

Relación con su pareja.

0 1 2 3 4

Capacidad para encargarse de las demandas familiares.

0 1 2 3 4

¿Ha tenido usted otros problemas? Diga cuáles:

1. 0 1 2 3 4

2. 0 1 2 3 4

¿Desearía una cita de seguimiento para ser aconsejado al respecto de su situación?

SI NO

Opinión del Especialista: Finge

Si NO

Apéndice 4

Instrucciones verbales de los test neuropsicológicos de simulación específicos

Instrucciones para el **VSVT**:

Usted realizará una prueba de memoria que requiere concentración. Normalmente, la gente con problemas de memoria lo encuentra difícil. En la pantalla verá un número de cinco dígitos. Dispondrá de 5 segundos para mirar el número. Estudie el número durante estos 5 segundos completos para que pueda reconocerlo cuando lo vuelva a ver. Cinco segundos después de que el número desaparezca, verá otros dos números de cinco dígitos más en la pantalla, uno a la izquierda y otro a la derecha. Uno de los dos números siempre será el mismo número que vio antes. Debe escoger uno de los números, incluso si tiene que adivinar.

Tan pronto haya decidido qué número era el que vio antes, pulsará una de las dos teclas. Pulse la tecla <Z> si el número a la izquierda es el mismo que el que acabó de ver antes. Pulse la tecla de barra oblicua (</>) si el número a la derecha es el mismo que el que vio antes. Después de pulsar la tecla, aparecerá un nuevo número que deberá recordar. No se preocupe si tiene que adivinar o si comete un error, tan sólo concéntrese en el siguiente número que debe recordar. Tome tanto tiempo como necesite para decidir qué número es el que acabó de ver antes, pero debe responder tan pronto lo haya decidido. Sólo intente decidir tan rápido como pueda sin cometer errores. Durante la prueba, apoye en todo momento el dedo índice de cada mano sobre la <Z> y (</>).

¿Tiene alguna pregunta sobre lo que tiene que hacer? Es posible que la siguiente sección de la prueba le resulte más difícil ya que tendrá que recordar el número durante 10 segundos en vez de 5. Es posible que la última sección le resulte la más difícil ya que tendrá que recordar el número en 15 segundos en lugar de 10.

Instrucciones para el **TOMM**:

Esta es una prueba para medir su capacidad para aprender y recordar dibujos de objetos comunes. En primer lugar, le mostraré 50 dibujos, uno a uno. Posteriormente, le daré una oportunidad para ver cuántos puede recordar. Hagamos primero una prueba que contiene sólo dos dibujos. Mire atentamente a cada dibujo e intente recordarlo. No tiene que aprender el nombre de cada dibujo. Tan sólo mire cada uno de ellos e intente recordarlo. Señale el dibujo que le mostré anteriormente. ¿Era éste o éste?

Le voy a mostrar 50 dibujos, uno a uno. Mire cada uno de ellos e intente recordarlos. ¿Tiene alguna pregunta antes de que empecemos? Señale el dibujo que le mostré anteriormente. Correcto. No, eso no es correcto. Era éste.

Le voy a mostrar de nuevo 50 dibujos. Mire a cada uno de ellos e intente recordarlos. ¿Tiene alguna pregunta? Recuerde el cuadernillo que le mostré antes que contenía 50 dibujos. Vamos a ver cuántos puede recordar.

Instrucciones para **El test de la b**:

Quiero que haga un círculo alrededor de todas las letras "b" en estas páginas tan rápido como pueda. Las letras que rodee deben tener exactamente el mismo aspecto que ésta. Es posible que le resulte más difícil la prueba a medida que avanza de página, pero intente hacerlo lo mejor que pueda. Por favor, abra el cuadernillo y empiece.

Instrucciones para el **Test de 15-Ítems de Rey**:

Le voy a mostrar una tarjeta con 15 cosas que debe recordar. Cuando retire la tarjeta, quiero que escriba tantas de las 15 cosas como recuerde. Asegúrese de que las mira todas [Goldberg 1986].

Apéndice 5

Las instrucciones proporcionadas a los análogos

Imagina que has tenido un accidente de coche. Intenta realizar los test de modo que convenzas al examinador de que has sufrido un daño cerebral como consecuencia de dicho accidente. Para hacerlo bien, debes intentar hacer que los problemas sean lo más creíbles posible. La gente que ha tenido un golpe en la cabeza generalmente experimenta el llamado síndrome posconmocional: dolores de cabeza, visión borrosa, fatiga, mareos, ansiedad, irritabilidad, y problemas de concentración y memoria.

En la mayoría de los casos estos síntomas no duran más de 1 mes, pero alguna gente los experimenta 6 meses o 1 año después del golpe. Esta gente tiene problemas a la hora de prestar atención, recordar cosas, y aprender material nuevo. Además, su pensamiento es un poco más lento de lo que solía ser.

Tu función consiste en realizar los test de modo que convenzas al examinador de que has sufrido un daño cerebral permanente a raíz del accidente. Tienes que simular los problemas del modo más severo que puedas sin hacerlos demasiado obvios para el examinador. Esto significa que tu daño cerebral debe ser creíble. Algunos síntomas demasiado exagerados, como no recordar absolutamente nada, son fáciles de detectar. Si el examinador cree que no tienes ningún problema no ganarás tu juicio, y podrás ser encarcelado. Si por el contrario consigues engañar al experimentador, ganarás el juicio y obtendrás una suculenta suma de dinero.

ADVERTENCIA: Algunos test tienen métodos para detectar a las personas que intentan simular. Algunos de estos métodos son los siguientes:

- Detectar si realizas mejor los ítems fáciles que los difíciles.
- Detectar cuánto tiempo necesitas para realizar cada ítem y compararlo con la dificultad del ítem.

- Compara tu habilidad en ítems semejantes.
- Detectar si realizas errores particulares, especialmente en ítems muy fáciles.
- Detectar si tus errores coinciden con los de la mayoría de la gente.
- Detectar si cometes más errores que los esperados por el azar sólo.

No te preocupes por estos métodos, sólo intenta hacerlo lo mejor que puedas.

Recuerda que si superas los test con éxito conseguirás el doble de puntos en esta práctica. Los nombres y apellidos de las 5 personas que mejor hayan engañado al experimentador serán presentados en la puerta 386. Además, también se expondrán públicamente los nombres y apellidos de la persona que peor haya simulado.

Nombre y apellidos: _____

Apéndice 6

Análisis estadístico mediante contrastes múltiples de cada uno de los diferentes procedimientos de diagnóstico: clínico, neuropsicológico (TOMM, 15 Ítems de Rey, Test de la b, VSVT16 y VSVT90) y neuroimagen funcional (SPECT-PCR), empleados frente a un criterio de certeza construido mediante la combinación de la información del conjunto de dichos procedimientos:

```
***** Todas las variables todos los casos, GS=7 variables*****
*****
. egen gs7=anycount(spect isoclinic tomm testbscore itemsrey victorial16 victotot90), values(1)
. tab gs7
  spect |
  ojoclinic |
  tomm |
testbscore |
  itemsrey |
victorial16 |
victotot90 |
  == 1 |      Freq.      Percent      Cum.
-----+-----
      0 |          23         22.12         22.12
      1 |          25         24.04         46.15
      2 |          12         11.54         57.69
      3 |           9          8.65         66.35
      4 |          12         11.54         77.88
      5 |           4          3.85         81.73
      6 |          12         11.54         93.27
      7 |           7          6.73         100.00
-----+-----
  Total |          104         100.00
```

```
+++++
spect |
ojoclinic |
tomm |
testbscor |
e itemsrey |
victorial16 |
victotot90 |
  == 1 |      spect pcr
  == 1 |      Pos.      Neg. |      Total
-----+-----+-----
  Abnormal |          50          6 |          56
  Normal |          19         29 |          48
-----+-----+-----
  Total |          69         35 |          104
```

True abnormal diagnosis defined as gs7 = 1 (labelled 2 o mas)
[95% Confidence Interval]

Prevalence	Pr (A)	54%	44%	63.7%
Sensitivity	Pr (+ A)	89.3%	78.1%	96%
Specificity	Pr (- N)	60.4%	45.3%	74.2%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.749	.668	.829
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	2.23	1.56	3.18 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.189	.0887	.404 (sf)
Odds ratio	LR (+)/LR (-)	11.8	4.34	31.9 (sf)
Positive predictive value	Pr (A +)	72.5%	60.4%	82.5%
Negative predictive value	Pr (N -)	82.9%	66.4%	93.4%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

+++++

```

spect |
ojoclinic |
  tomm |
testbscor |
e itemsrey |
victorial6 |
victotot90 |   opinión subjetiva
  == 1 |   Pos.      Neg. |   Total
-----+-----+-----+-----
Abnormal |   24      32 |   56
Normal   |    0      48 |   48
-----+-----+-----+-----
Total   |   24      80 |  104

```

True abnormal diagnosis defined as gs7 = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	54%	44%	63.7%
Sensitivity	Pr(+ A)	42.9%	29.7%	56.8%
Specificity	Pr(- N)	100%	92.6%	100%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.714	.649	.78
Likelihood ratio (+)	Pr(+ A)/Pr(+ N)	42.1	2.63	675 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr(- A)/Pr(- N)	.576	.459	.723 (sf)
Odds ratio	LR(+)/LR(-)	73.1	4.29	1245 (sf)
Positive predictive value	Pr(A +)	100%	85.8%	100%
Negative predictive value	Pr(N -)	60%	48.4%	70.8%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

+++++

```

spect |
ojoclinic |
  tomm |
testbscor |
e itemsrey |
victorial6 |
victotot90 |   test tomm
  == 1 |   Pos.      Neg. |   Total
-----+-----+-----+-----
Abnormal |   26      30 |   56
Normal   |    0      48 |   48
-----+-----+-----+-----
Total   |   26      78 |  104

```

True abnormal diagnosis defined as gs7 = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	54%	44%	63.7%
Sensitivity	Pr(+ A)	46.4%	33%	60.3%
Specificity	Pr(- N)	100%	92.6%	100%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.732	.666	.798
Likelihood ratio (+)	Pr(+ A)/Pr(+ N)	45.6	2.85	728 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr(- A)/Pr(- N)	.541	.424	.69 (sf)
Odds ratio	LR(+)/LR(-)	84.3	4.95	1434 (sf)
Positive predictive value	Pr(A +)	100%	86.8%	100%
Negative predictive value	Pr(N -)	61.5%	49.8%	72.3%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

+++++

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

```

spect |
ojoclinic |
tomm |
testbescor |
e itemsrey |
victorial6 |
victotot90 | test de la "b"
== 1 | Pos. Neg. | Total
-----+-----+-----+-----
Abnormal | 40 16 | 56
Normal | 3 45 | 48
-----+-----+-----+-----
Total | 43 61 | 104

```

True abnormal diagnosis defined as gs7 = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]

```

-----+-----+-----+-----+-----
Prevalence Pr (A) 54% 44% 63.7%
-----+-----+-----+-----+-----
Sensitivity Pr (+|A) 71.4% 57.8% 82.7%
Specificity Pr (-|N) 93.8% 82.8% 98.7%
ROC area (Sens. + Spec.)/2 .826 .757 .895
-----+-----+-----+-----+-----
Likelihood ratio (+) Pr (+|A)/Pr (+|N) 9.95 3.58 27.7 (sf)
Likelihood ratio (-) Pr (-|A)/Pr (-|N) .312 .206 .472 (sf)
Odds ratio LR (+)/LR (-) 31.9 9.34 109 (sf)
Positive predictive value Pr (A|+) 93% 80.9% 98.5%
Negative predictive value Pr (N|-) 73.8% 60.9% 84.2%
-----+-----+-----+-----+-----

```

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

+++++

```

spect |
ojoclinic |
tomm |
testbescor |
e itemsrey |
victorial6 |
victotot90 | test 15 items de rey
== 1 | Pos. Neg. | Total
-----+-----+-----+-----
Abnormal | 25 30 | 55
Normal | 2 40 | 42
-----+-----+-----+-----
Total | 27 70 | 97

```

True abnormal diagnosis defined as gs7 = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]

```

-----+-----+-----+-----+-----
Prevalence Pr (A) 57% 46% 66.7%
-----+-----+-----+-----+-----
Sensitivity Pr (+|A) 45.5% 32% 59.4%
Specificity Pr (-|N) 95.2% 83.8% 99.4%
ROC area (Sens. + Spec.)/2 .703 .629 .777
-----+-----+-----+-----+-----
Likelihood ratio (+) Pr (+|A)/Pr (+|N) 7.83 2.27 27 (sf)
Likelihood ratio (-) Pr (-|A)/Pr (-|N) .578 .45 .743 (sf)
Odds ratio LR (+)/LR (-) 13.5 3.4 53.9 (sf)
Positive predictive value Pr (A|+) 92.6% 75.7% 99.1%
Negative predictive value Pr (N|-) 57.1% 44.7% 68.9%
-----+-----+-----+-----+-----

```

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

+++++

```

spect |
ojoclinic |
tomm |
testbscor |
e itemsrey |
victorial6 |
victotot90 |      victoria en 16
== 1 |      Pos.      Neg. |      Total
-----+-----+-----+-----
Abnormal |      33      23 |      56
Normal |      0      48 |      48
-----+-----+-----+-----
Total |      33      71 |      104

```

True abnormal diagnosis defined as gs7 = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	54%	44%	63.7%
Sensitivity	Pr(+ A)	58.9%	45%	71.9%
Specificity	Pr(- N)	100%	92.6%	100%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.795	.73	.86
Likelihood ratio (+)	Pr(+ A)/Pr(+ N)	57.6	3.62	916 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr(- A)/Pr(- N)	.417	.305	.569 (sf)
Odds ratio	LR(+)/LR(-)	138	8.12	2356 (sf)
Positive predictive value	Pr(A +)	100%	89.4%	100%
Negative predictive value	Pr(N -)	67.6%	55.5%	78.2%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

+++++

```

spect |
ojoclinic |
tomm |
testbscor |
e itemsrey |
victorial6 |
victotot90 |      victoria tot 90
== 1 |      Pos.      Neg. |      Total
-----+-----+-----+-----
Abnormal |      42      14 |      56
Normal |      1      47 |      48
-----+-----+-----+-----
Total |      43      61 |      104

```

True abnormal diagnosis defined as gs7 = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	54%	44%	63.7%
Sensitivity	Pr(+ A)	75%	61.6%	85.6%
Specificity	Pr(- N)	97.9%	88.9%	99.9%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.865	.804	.925
Likelihood ratio (+)	Pr(+ A)/Pr(+ N)	24.4	5	119 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr(- A)/Pr(- N)	.262	.168	.41 (sf)
Odds ratio	LR(+)/LR(-)	92.8	16.4	524 (sf)
Positive predictive value	Pr(A +)	97.7%	87.7%	99.9%
Negative predictive value	Pr(N -)	77%	64.5%	86.8%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

+++++

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

```
. *
. glm gs7 `variables', family(binomial) eform

Iteration 0:  log likelihood = -18.600513
Iteration 1:  log likelihood = -1.2425289
Iteration 2:  log likelihood = -9.700e-07
Iteration 3:  log likelihood = -9.700e-07

Generalized linear models              No. of obs   =          97
Optimization      : ML                 Residual df  =          89
                                           Scale parameter =          1
Deviance          = 1.94000e-06        (1/df) Deviance = 2.18e-08
Pearson          = 9.70000e-07         (1/df) Pearson  = 1.09e-08

Variance function: V(u) = u*(1-u)      [Bernoulli]
Link function     : g(u) = ln(u/(1-u))  [Logit]

Log likelihood    = -9.70000e-07       AIC          = .1649485
                                           BIC          = -407.1493
```

```
-----
```

	gs7	Odds Ratio	OIM Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
	spect	2.80e+21	6.60e+24	0.02	0.983	0 .
	ojoclinic	9.65e-56	4.46e-52	-0.03	0.978	0 .
	tomm	3.58e+55	1.31e+59	0.04	0.972	0 .
	testbescore	1.37e+21	4.01e+24	0.02	0.987	0 .
	itemsrey	3.18e+23	8.16e+26	0.02	0.983	0 .
	victorial6	7.52e+30	3.26e+34	0.02	0.987	0 .
	victotot90	1.85e+24	6.61e+27	0.02	0.987	0 .

```
-----
```

```
. predict pr7
(option mu assumed; predicted mean gs7)
(7 missing values generated)
```

```
. roctab gs7 pr7, graph summary
```

Obs	ROC Area	Std. Err.	-Asymptotic Normal--	[95% Conf. Interval]
97	1.0000	0.0000	1.00000	1.00000

```
+++++
. stepwise, pe(.2):glm gs7 `variables', family(binomial) eform
begin with empty model
p = 0.0000 < 0.2000 adding testbescore
p = 0.0000 < 0.2000 adding victotot90
p = 0.0013 < 0.2000 adding itemsrey
```

```
Generalized linear models              No. of obs   =          97
Optimization      : ML                 Residual df  =          93
                                           Scale parameter =          1
Deviance          = 31.03559551        (1/df) Deviance = .3337161
Pearson          = 63.91894583         (1/df) Pearson  = .6873005

Variance function: V(u) = u*(1-u)      [Bernoulli]
Link function     : g(u) = ln(u/(1-u))  [Logit]

Log likelihood    = -15.51779776       AIC          = .4024288
                                           BIC          = -394.4125
```

```
-----
```

	gs7	Odds Ratio	OIM Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
	testbescore	44.90283	55.31542	3.09	0.002	4.015 502.1828
	victotot90	392.0717	560.7858	4.17	0.000	23.76182 6469.211
	itemsrey	66.78865	87.15687	3.22	0.001	5.175046 861.968

```
-----
```

```
. predict prsw7
(option mu assumed; predicted mean gs7)
(7 missing values generated)
```

```
. roctab gs7 prsw7, graph summary
```

Obs	ROC Area	Std. Err.	-Asymptotic Normal-- [95% Conf. Interval]	
97	0.9792	0.0122	0.95537	1.00000

***** Sin victoria todos los casos, GS=7 variables*****

```
spect |
ojoclinic |
tomm |
testbescor |
e itemsrey |
victorial6 |
victotot90 |
== 1 |
```

	spect pcr		Total
	Pos.	Neg.	
Abnormal	50	6	56
Normal	19	29	48
Total	69	35	104

True abnormal diagnosis defined as gs7 = 1 (labelled 2 o mas)

		[95% Confidence Interval]		
Prevalence	Pr (A)	54%	44%	63.7%
Sensitivity	Pr (+ A)	89.3%	78.1%	96%
Specificity	Pr (- N)	60.4%	45.3%	74.2%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.749	.668	.829
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	2.23	1.56	3.18 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.189	.0887	.404 (sf)
Odds ratio	LR(+)/LR(-)	11.8	4.34	31.9 (sf)
Positive predictive value	Pr (A +)	72.5%	60.4%	82.5%
Negative predictive value	Pr (N -)	82.9%	66.4%	93.4%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
 0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

+++++

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

```

spect |
ojoclinic |
tomm |
testbescor |
e itemsrey |
victorial6 |
victotot90 |   opinión subjetiva
== 1 |   Pos.      Neg. |   Total
-----+-----+-----+-----
Abnormal |   24      32 |   56
Normal |   0      48 |   48
-----+-----+-----+-----
Total |   24      80 |  104
    
```

True abnormal diagnosis defined as gs7 = 1 (labelled 2 o mas)

```

[95% Confidence Interval]
-----+-----+-----+-----+-----
Prevalence           Pr (A)      54%      44%      63.7%
-----+-----+-----+-----+-----
Sensitivity           Pr (+|A)    42.9%    29.7%    56.8%
Specificity           Pr (-|N)    100%     92.6%    100%
ROC area              (Sens. + Spec.)/2  .714     .649     .78
-----+-----+-----+-----+-----
Likelihood ratio (+) Pr (+|A)/Pr (+|N)  42.1     2.63     675 (sf)
Likelihood ratio (-) Pr (-|A)/Pr (-|N)  .576     .459     .723 (sf)
Odds ratio            LR (+)/LR (-)  73.1     4.29     1245 (sf)
Positive predictive value Pr (A|+)    100%     85.8%    100%
Negative predictive value Pr (N|-)    60%      48.4%    70.8%
-----+-----+-----+-----+-----
    
```

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

```

spect |
ojoclinic |
tomm |
testbescor |
e itemsrey |
victorial6 |
victotot90 |   test tomm
== 1 |   Pos.      Neg. |   Total
-----+-----+-----+-----
Abnormal |   26      30 |   56
Normal |   0      48 |   48
-----+-----+-----+-----
Total |   26      78 |  104
    
```

True abnormal diagnosis defined as gs7 = 1 (labelled 2 o mas)

```

[95% Confidence Interval]
-----+-----+-----+-----+-----
Prevalence           Pr (A)      54%      44%      63.7%
-----+-----+-----+-----+-----
Sensitivity           Pr (+|A)    46.4%    33%      60.3%
Specificity           Pr (-|N)    100%     92.6%    100%
ROC area              (Sens. + Spec.)/2  .732     .666     .798
-----+-----+-----+-----+-----
Likelihood ratio (+) Pr (+|A)/Pr (+|N)  45.6     2.85     728 (sf)
Likelihood ratio (-) Pr (-|A)/Pr (-|N)  .541     .424     .69 (sf)
Odds ratio            LR (+)/LR (-)  84.3     4.95     1434 (sf)
Positive predictive value Pr (A|+)    100%     86.8%    100%
Negative predictive value Pr (N|-)    61.5%    49.8%    72.3%
-----+-----+-----+-----+-----
    
```

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

```

spect |
ojoclinic |
tomm |
testbscor |
e itemsrey |
victorial6 |
victotot90 | test de la "b"
== 1 | Pos. Neg. | Total
-----+-----+-----+-----
Abnormal | 40 16 | 56
Normal | 3 45 | 48
-----+-----+-----+-----
Total | 43 61 | 104

```

True abnormal diagnosis defined as gs7 = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	54%	44%	63.7%
Sensitivity	Pr (+ A)	71.4%	57.8%	82.7%
Specificity	Pr (- N)	93.8%	82.8%	98.7%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.826	.757	.895
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	9.95	3.58	27.7 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.312	.206	.472 (sf)
Odds ratio	LR(+)/LR(-)	31.9	9.34	109 (sf)
Positive predictive value	Pr (A +)	93%	80.9%	98.5%
Negative predictive value	Pr (N -)	73.8%	60.9%	84.2%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

+++++

```

spect |
ojoclinic |
tomm |
testbscor |
e itemsrey |
victorial6 |
victotot90 | test 15 ítems de rey
== 1 | Pos. Neg. | Total
-----+-----+-----+-----
Abnormal | 25 30 | 55
Normal | 2 40 | 42
-----+-----+-----+-----
Total | 27 70 | 97

```

True abnormal diagnosis defined as gs7 = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	57%	46%	66.7%
Sensitivity	Pr (+ A)	45.5%	32%	59.4%
Specificity	Pr (- N)	95.2%	83.8%	99.4%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.703	.629	.777
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	7.83	2.27	27 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.578	.45	.743 (sf)
Odds ratio	LR(+)/LR(-)	13.5	3.4	53.9 (sf)
Positive predictive value	Pr (A +)	92.6%	75.7%	99.1%
Negative predictive value	Pr (N -)	57.1%	44.7%	68.9%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

+++++

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

```
. *
. glm gs7 `variables', family(binomial) eform

Iteration 0:  log likelihood = -29.522809
Iteration 1:  log likelihood = -22.23557
Iteration 2:  log likelihood = -21.759434
Iteration 3:  log likelihood = -21.631668
Iteration 4:  log likelihood = -21.6047
Iteration 5:  log likelihood = -21.59787
Iteration 6:  log likelihood = -21.596315
Iteration 7:  log likelihood = -21.595971
Iteration 8:  log likelihood = -21.595913
Iteration 9:  log likelihood = -21.595907
Iteration 10: log likelihood = -21.595905

Generalized linear models          No. of obs    =      97
Optimization      : ML             Residual df   =      91
                                         Scale parameter =      1
Deviance          =  43.19181082    (1/df) Deviance =  .4746353
Pearson           =  132.3066323     (1/df) Pearson  =  1.453919

Variance function: V(u) = u*(1-u)    [Bernoulli]
Link function      : g(u) = ln(u/(1-u)) [Logit]

Log likelihood    = -21.59590541     AIC            =  .5689877
                                         BIC            = -373.1069
```

```
-----
```

gs7	Odds Ratio	OIM Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
spect	44.56312	57.76654	2.93	0.003	3.512168 565.4263
ojoclinic	420524.4	7.28e+08	0.01	0.994	0 .
tomm	5.39e+07	9.54e+10	0.01	0.992	0 .
testbescore	28.20034	33.56843	2.81	0.005	2.735408 290.7279
itemsrey	68.33907	103.9522	2.78	0.005	3.466458 1347.262

```
-----
```

```
. predict pr7
(option mu assumed; predicted mean gs7)
(7 missing values generated)
```

```
. roctab gs7 pr7, graph summary
```

Obs	ROC Area	Std. Err.	-Asymptotic Normal-- [95% Conf. Interval]
97	0.9584	0.0180	0.92321 0.99367

```
+++++
```

```
. stepwise, pe(.2):glm gs7 `variables', family(binomial) eform
begin with empty model
p = 0.0000 < 0.2000 adding testbescor
p = 0.0004 < 0.2000 adding spect
p = 0.0049 < 0.2000 adding itemsrey

Generalized linear models          No. of obs   =          97
Optimization      : ML             Residual df  =          93
                                          Scale parameter =          1
Deviance          = 54.82863858     (1/df) Deviance = .5895553
Pearson           = 100.4514845     (1/df) Pearson  = 1.080123

Variance function: V(u) = u*(1-u)   [Bernoulli]
Link function     : g(u) = ln(u/(1-u)) [Logit]

Log likelihood    = -27.41431929     AIC           = .6477179
                                          BIC           = -370.6195
```

gs7	Odds Ratio	OIM Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
testbescor	66.37684	75.46132	3.69	0.000	7.150191	616.1912
spect	39.05904	44.08503	3.25	0.001	4.275533	356.8231
itemsrey	46.07006	62.77807	2.81	0.005	3.187984	665.7658

```
. predict prsw7
(option mu assumed; predicted mean gs7)
(7 missing values generated)
```

```
. roctab gs7 prsw7, graph summary
```

Obs	ROC Area	Std. Err.	-Asymptotic Normal-- [95% Conf. Interval]	
97	0.9305	0.0230	0.88539	0.97565

***** Todas las variables pacientes, GS=7 variables*****

spect	spect pcr			Total
	Pos.	Neg.		
Abnormal	22	6		28
Normal	18	29		47
Total	40	35		75

True abnormal diagnosis defined as gs7 = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	37%	26%	49.3%
Sensitivity	Pr (+ A)	78.6%	59%	91.7%
Specificity	Pr (- N)	61.7%	46.4%	75.5%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.701	.597	.806
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	2.01	1.34	3.03 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.365	.179	.744 (sf)
Odds ratio	LR(+)/LR(-)	5.52	1.93	15.8 (sf)
Positive predictive value	Pr (A +)	55%	38.5%	70.7%
Negative predictive value	Pr (N -)	82.9%	66.4%	93.4%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

+++++

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

```

spect |
ojoclinic |
tomm |
testbescor |
e itemsrey |
victorial6 |
victotot90 |   opinión subjetiva
== 1 |   Pos.      Neg. |   Total
-----+-----+-----+-----
Abnormal |   10      18 |   28
Normal |   0      47 |   47
-----+-----+-----+-----
Total |   10     65 |   75
    
```

True abnormal diagnosis defined as gs7 = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]

```

-----+-----+-----+-----+-----
Prevalence                Pr (A)      37%      26%      49.3%
-----+-----+-----+-----+-----
Sensitivity                Pr (+|A)   35.7%    18.6%    55.9%
Specificity                Pr (-|N)   100%     92.5%   100%
ROC area                   (Sens. + Spec.)/2  .679     .588     .769
-----+-----+-----+-----+-----
Likelihood ratio (+)      Pr (+|A)/Pr (+|N)  34.8     2.12     571 (sf)
Likelihood ratio (-)      Pr (-|A)/Pr (-|N)  .645     .489     .849 (sf)
Odds ratio                 LR (+)/LR (-)      53.9     3         968 (sf)
Positive predictive value  Pr (A|+)   100%     69.2%   100%
Negative predictive value  Pr (N|-)   72.3%    59.8%   82.7%
-----+-----+-----+-----+-----
    
```

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

```

spect |
ojoclinic |
tomm |
testbescor |
e itemsrey |
victorial6 |
victotot90 |   test tomm
== 1 |   Pos.      Neg. |   Total
-----+-----+-----+-----
Abnormal |   13      15 |   28
Normal |   0      47 |   47
-----+-----+-----+-----
Total |   13     62 |   75
    
```

True abnormal diagnosis defined as gs7 = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]

```

-----+-----+-----+-----+-----
Prevalence                Pr (A)      37%      26%      49.3%
-----+-----+-----+-----+-----
Sensitivity                Pr (+|A)   46.4%    27.5%    66.1%
Specificity                Pr (-|N)   100%     92.5%   100%
ROC area                   (Sens. + Spec.)/2  .732     .638     .826
-----+-----+-----+-----+-----
Likelihood ratio (+)      Pr (+|A)/Pr (+|N)  44.7     2.76     724 (sf)
Likelihood ratio (-)      Pr (-|A)/Pr (-|N)  .54     .384     .76 (sf)
Odds ratio                 LR (+)/LR (-)      82.7     4.64    1474 (sf)
Positive predictive value  Pr (A|+)   100%     75.3%   100%
Negative predictive value  Pr (N|-)   75.8%    63.3%   85.8%
-----+-----+-----+-----+-----
    
```

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

```

spect |
ojoclinic |
  tomm |
testbescor |
e itemsrey |
victorial6 |
victotot90 | test de la "b"
  == 1 |      Pos.      Neg. |      Total
-----+-----+-----+-----
Abnormal |      18      10 |      28
Normal   |       3      44 |      47
-----+-----+-----+-----
Total   |      21      54 |      75

```

True abnormal diagnosis defined as gs7 = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	37%	26%	49.3%
Sensitivity	Pr (+ A)	64.3%	44.1%	81.4%
Specificity	Pr (- N)	93.6%	82.5%	98.7%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.79	.692	.887
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	8.75	3.08	24.9 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.391	.239	.637 (sf)
Odds ratio	LR(+)/LR(-)	22.4	5.95	84.3 (sf)
Positive predictive value	Pr (A +)	85.7%	63.7%	97%
Negative predictive value	Pr (N -)	81.5%	68.6%	90.7%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

+++++

```

spect |
ojoclinic |
  tomm |
testbescor |
e itemsrey |
victorial6 |
victotot90 | test 15 ítems de rey
  == 1 |      Pos.      Neg. |      Total
-----+-----+-----+-----
Abnormal |      18       9 |      27
Normal   |       2      39 |      41
-----+-----+-----+-----
Total   |      20      48 |      68

```

True abnormal diagnosis defined as gs7 = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	40%	28%	52.3%
Sensitivity	Pr (+ A)	66.7%	46%	83.5%
Specificity	Pr (- N)	95.1%	83.5%	99.4%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.809	.712	.905
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	11.1	3.24	38 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.361	.214	.608 (sf)
Odds ratio	LR(+)/LR(-)	30.8	6.87	138 (sf)
Positive predictive value	Pr (A +)	90%	68.3%	98.8%
Negative predictive value	Pr (N -)	81.3%	67.4%	91.1%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

+++++

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

```

spect |
ojoclinic |
tomm |
testbescor |
e itemsrey |
victorial6 |
victotot90 | victoria en 16
== 1 | Pos. Neg. | Total
-----+-----+-----+-----
Abnormal | 10 18 | 28
Normal | 0 47 | 47
-----+-----+-----+-----
Total | 10 65 | 75

```

True abnormal diagnosis defined as gs7 = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]

```

-----+-----+-----+-----+-----
Prevalence Pr (A) 37% 26% 49.3%
-----+-----+-----+-----+-----
Sensitivity Pr (+|A) 35.7% 18.6% 55.9%
Specificity Pr (-|N) 100% 92.5% 100%
ROC area (Sens. + Spec.)/2 .679 .588 .769
-----+-----+-----+-----+-----
Likelihood ratio (+) Pr (+|A)/Pr (+|N) 34.8 2.12 571 (sf)
Likelihood ratio (-) Pr (-|A)/Pr (-|N) .645 .489 .849 (sf)
Odds ratio LR (+)/LR (-) 53.9 3 968 (sf)
Positive predictive value Pr (A|+) 100% 69.2% 100%
Negative predictive value Pr (N|-) 72.3% 59.8% 82.7%
-----+-----+-----+-----+-----

```

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

```

spect |
ojoclinic |
tomm |
testbescor |
e itemsrey |
victorial6 |
victotot90 | victoria tot 90
== 1 | Pos. Neg. | Total
-----+-----+-----+-----
Abnormal | 17 11 | 28
Normal | 1 46 | 47
-----+-----+-----+-----
Total | 18 57 | 75

```

True abnormal diagnosis defined as gs7 = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]

```

-----+-----+-----+-----+-----
Prevalence Pr (A) 37% 26% 49.3%
-----+-----+-----+-----+-----
Sensitivity Pr (+|A) 60.7% 40.6% 78.5%
Specificity Pr (-|N) 97.9% 88.7% 99.9%
ROC area (Sens. + Spec.)/2 .793 .698 .887
-----+-----+-----+-----+-----
Likelihood ratio (+) Pr (+|A)/Pr (+|N) 19.3 3.89 95.9 (sf)
Likelihood ratio (-) Pr (-|A)/Pr (-|N) .409 .261 .643 (sf)
Odds ratio LR (+)/LR (-) 47.2 7.89 282 (sf)
Positive predictive value Pr (A|+) 94.4% 72.7% 99.9%
Negative predictive value Pr (N|-) 80.7% 68.1% 90%
-----+-----+-----+-----+-----

```

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

```

. *
. glm gs7 `variables' if pcnte_ana==0, family(binomial) eform

Iteration 0:  log likelihood = -12.05405
Iteration 1:  log likelihood = -6.800e-07
Iteration 2:  log likelihood = -6.800e-07

Generalized linear models                    No. of obs    =      68
Optimization      : ML                      Residual df   =      60
                                                Scale parameter =      1
Deviance          =  1.36000e-06             (1/df) Deviance =  2.27e-08
Pearson          =  6.80000e-07             (1/df) Pearson  =  1.13e-08

Variance function: V(u) = u*(1-u)          [Bernoulli]
Link function     : g(u) = ln(u/(1-u))     [Logit]

Log likelihood    = -6.80000e-07           AIC           =  .2352941
                                                BIC           = -253.1705

```

```

-----
              |              OIM
              |              Std. Err.      z    P>|z|    [95% Conf. Interval]
-----+-----
    spect |  2.35e+55   6.06e+58   0.05  0.961      0      .
    ojoclinic |  2.8e-132   2.5e-128  -0.03  0.973      0      .
      tomm |  8.9e+109   4.2e+113   0.05  0.957      0      .
testbescore |  3.16e+36   1.20e+40   0.02  0.982      0      .
    itemsrey |  6.93e+64   2.35e+68   0.04  0.965      0      .
victorial6 |  7.11e+53   6.05e+57   0.01  0.988      0      .
victotot90 |  1.79e+81   7.24e+84   0.05  0.963      0      .
-----

```

```

. predict pr7
(option mu assumed; predicted mean gs7)
(7 missing values generated)

. roctab gs7 pr7 if pcnte_ana==0, graph summary

```

```

              ROC
              Area      Std. Err.      -Asymptotic Normal--
Obs-----+-----
    68    1.0000      0.0000      1.00000    1.00000
              [95% Conf. Interval]

```

```

+++++
. stepwise, pe(.2):glm gs7 `variables' if pcnte_ana==0, family(binomial) eform
begin with empty model
p = 0.0000 < 0.2000 adding itemsrey
p = 0.0001 < 0.2000 adding victotot90
p = 0.0268 < 0.2000 adding testbescore

```

```

Generalized linear models                    No. of obs    =      68
Optimization      : ML                      Residual df   =      64
                                                Scale parameter =      1
Deviance          = 25.88667366             (1/df) Deviance = .4044793
Pearson          = 58.89619535             (1/df) Pearson  = .9202531

Variance function: V(u) = u*(1-u)          [Bernoulli]
Link function     : g(u) = ln(u/(1-u))     [Logit]

Log likelihood    = -12.94333683           AIC           =  .4983334
                                                BIC           = -244.1618

```

```

-----
              |              OIM
              |              Std. Err.      z    P>|z|    [95% Conf. Interval]
-----+-----
    itemsrey |  75.36078   96.59221   3.37  0.001    6.111312   929.3008
victotot90 |  186.0025   275.914   3.52  0.000   10.15912   3405.505
testbescore |  18.60877   24.5642   2.21  0.027    1.399918   247.3616
-----

```

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

```
. predict prsw7
(option mu assumed; predicted mean gs7)
(7 missing values generated)
```

```
. roctab gs7 prsw7 if pcnte_ana==0, graph summary
```

Obs	ROC Area	Std. Err.	-Asymptotic Normal-- [95% Conf. Interval]	
68	0.9675	0.0224	0.92350	1.00000

```
*****
***** Sin victoria pacientes, GS=7 variables*****
*****
```

```
spect |
ojoclinic |
tomm |
testbescor |
e itemsrey |
victorial16 |
victotot90 |
== 1 |
```

	spect pcr		Total
	Pos.	Neg.	
Abnormal	22	6	28
Normal	18	29	47
Total	40	35	75

True abnormal diagnosis defined as gs7 = 1 (labelled 2 o mas)

		[95% Confidence Interval]		
Prevalence	Pr (A)	37%	26%	49.3%
Sensitivity	Pr (+ A)	78.6%	59%	91.7%
Specificity	Pr (- N)	61.7%	46.4%	75.5%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.701	.597	.806
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	2.01	1.34	3.03 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.365	.179	.744 (sf)
Odds ratio	LR (+)/LR (-)	5.52	1.93	15.8 (sf)
Positive predictive value	Pr (A +)	55%	38.5%	70.7%
Negative predictive value	Pr (N -)	82.9%	66.4%	93.4%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

```
+++++
```

```

spect |
ojoclinic |
tomm |
testbscor |
e itemsrey |
victorial6 |
victotot90 |   opinión subjetiva
== 1 |   Pos.   Neg. |   Total
-----+-----+-----
Abnormal |   10   18 |   28
Normal |   0   47 |   47
-----+-----+-----
Total |   10   65 |   75
    
```

True abnormal diagnosis defined as gs7 = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	37%	26%	49.3%
Sensitivity	Pr (+ A)	35.7%	18.6%	55.9%
Specificity	Pr (- N)	100%	92.5%	100%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.679	.588	.769
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	34.8	2.12	571 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.645	.489	.849 (sf)
Odds ratio	LR(+)/LR(-)	53.9	3	968 (sf)
Positive predictive value	Pr (A +)	100%	69.2%	100%
Negative predictive value	Pr (N -)	72.3%	59.8%	82.7%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

+++++

```

spect |
ojoclinic |
tomm |
testbscor |
e itemsrey |
victorial6 |
victotot90 |   test tomm
== 1 |   Pos.   Neg. |   Total
-----+-----+-----
Abnormal |   13   15 |   28
Normal |   0   47 |   47
-----+-----+-----
Total |   13   62 |   75
    
```

True abnormal diagnosis defined as gs7 = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	37%	26%	49.3%
Sensitivity	Pr (+ A)	46.4%	27.5%	66.1%
Specificity	Pr (- N)	100%	92.5%	100%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.732	.638	.826
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	44.7	2.76	724 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.54	.384	.76 (sf)
Odds ratio	LR(+)/LR(-)	82.7	4.64	1474 (sf)
Positive predictive value	Pr (A +)	100%	75.3%	100%
Negative predictive value	Pr (N -)	75.8%	63.3%	85.8%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

+++++

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

```

spect |
ojoclinic |
tomm |
testbescor |
e itemsrey |
victorial6 |
victotot90 | test de la "b"
== 1 | Pos. Neg. | Total
-----+-----+-----+-----
Abnormal | 18 10 | 28
Normal | 3 44 | 47
-----+-----+-----+-----
Total | 21 54 | 75

```

True abnormal diagnosis defined as gs7 = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	37%	26%	49.3%
Sensitivity	Pr (+ A)	64.3%	44.1%	81.4%
Specificity	Pr (- N)	93.6%	82.5%	98.7%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.79	.692	.887
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	8.75	3.08	24.9 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.391	.239	.637 (sf)
Odds ratio	LR(+)/LR(-)	22.4	5.95	84.3 (sf)
Positive predictive value	Pr (A +)	85.7%	63.7%	97%
Negative predictive value	Pr (N -)	81.5%	68.6%	90.7%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

+++++

```

spect |
ojoclinic |
tomm |
testbescor |
e itemsrey |
victorial6 |
victotot90 | test 15 items de rey
== 1 | Pos. Neg. | Total
-----+-----+-----+-----
Abnormal | 18 9 | 27
Normal | 2 39 | 41
-----+-----+-----+-----
Total | 20 48 | 68

```

True abnormal diagnosis defined as gs7 = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	40%	28%	52.3%
Sensitivity	Pr (+ A)	66.7%	46%	83.5%
Specificity	Pr (- N)	95.1%	83.5%	99.4%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.809	.712	.905
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	11.1	3.24	38 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.361	.214	.608 (sf)
Odds ratio	LR(+)/LR(-)	30.8	6.87	138 (sf)
Positive predictive value	Pr (A +)	90%	68.3%	98.8%
Negative predictive value	Pr (N -)	81.3%	67.4%	91.1%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

+++++

```

. *
. glm gs7 `variables' if pcnte_ana==0, family(binomial) eform

Iteration 0:  log likelihood = -17.855994
Iteration 1:  log likelihood = -13.931906
Iteration 2:  log likelihood = -13.659406
Iteration 3:  log likelihood = -13.591512
Iteration 4:  log likelihood = -13.574516
Iteration 5:  log likelihood = -13.570264
Iteration 6:  log likelihood = -13.569385
Iteration 7:  log likelihood = -13.569187
Iteration 8:  log likelihood = -13.569139
Iteration 9:  log likelihood = -13.569129
Iteration 10: log likelihood = -13.569127
Iteration 11: log likelihood = -13.569126

Generalized linear models          No. of obs   =        68
Optimization      : ML             Residual df  =        62
                                         Scale parameter =         1
Deviance          = 27.13825286     (1/df) Deviance = .4377138
Pearson           = 80.04888186     (1/df) Pearson = 1.291111

Variance function: V(u) = u*(1-u)      [Bernoulli]
Link function      : g(u) = ln(u/(1-u)) [Logit]

Log likelihood     = -13.56912643      AIC          = .5755625
                                         BIC          = -234.4712

-----
              |              OIM
              | gs7 | Odds Ratio  Std. Err.      z    P>|z|    [95% Conf. Interval]
-----+-----+-----
spect | 9.900754  12.0293  1.89  0.059      .9151  107.1194
ojoclinic | 987485.6  3.11e+09  0.00  0.997      0      .
tomm | 4.94e+08  1.50e+12  0.01  0.995      0      .
testbscore | 3.214185  6.280425  0.60  0.550     .0697987  148.0111
itemsrey | 62.02934  75.43446  3.39  0.001     5.720617  672.5915
-----

. predict pr7
(option mu assumed; predicted mean gs7)
(7 missing values generated)

. roctab gs7 pr7 if pcnte_ana==0, graph summary

              ROC
              Area  Std. Err.      -Asymptotic Normal--
              [95% Conf. Interval]
-----+-----+-----
68      0.9530      0.0304      0.89340  1.00000

+++++

. stepwise, pe(.2):glm gs7 `variables' if pcnte_ana==0, family(binomial) eform
begin with empty model
p = 0.0000 < 0.2000 adding itemsrey
p = 0.0025 < 0.2000 adding testbscore
p = 0.0205 < 0.2000 adding spect

Generalized linear models          No. of obs   =        68
Optimization      : ML             Residual df  =        64
                                         Scale parameter =         1
Deviance          = 40.64511228     (1/df) Deviance = .6350799
Pearson           = 75.43013276     (1/df) Pearson = 1.178596

Variance function: V(u) = u*(1-u)      [Bernoulli]
Link function      : g(u) = ln(u/(1-u)) [Logit]

Log likelihood     = -20.32255614      AIC          = .7153693
                                         BIC          = -229.4034

-----

```

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

gs7	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]	
itemsrey	41.50091	51.09282	3.03	0.002	3.716396	463.4397
testbescore	39.20269	49.67257	2.90	0.004	3.271777	469.7298
spect	13.96221	15.88781	2.32	0.021	1.500926	129.882

```
. predict prsw7
(option mu assumed; predicted mean gs7)
(7 missing values generated)

. roctab gs7 prsw7 if pnte_ana=0, graph summary
```

Obs	ROC Area	Std. Err.	-Asymptotic Normal-- [95% Conf. Interval]	
68	0.9178	0.0359	0.84743	0.98816

 ***** Todas las variables todos los casos, GS=6 variables *****

gs_spect	spect pcr		Total
	Pos.	Neg.	
Abnormal	41	6	47
Normal	28	29	57
Total	69	35	104

True abnormal diagnosis defined as gs_spect = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	45%	35%	55.3%
Sensitivity	Pr (+ A)	87.2%	74.3%	95.2%
Specificity	Pr (- N)	50.9%	37.3%	64.4%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.691	.609	.772
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	1.76	1.32	2.34 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.266	.125	.568 (sf)
Odds ratio	LR (+)/LR (-)	6.61	2.5	17.5 (sf)
Positive predictive value	Pr (A +)	59.4%	46.9%	71.1%
Negative predictive value	Pr (N -)	82.9%	66.4%	93.4%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.

0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

- (69 real changes made)
- (26 real changes made)
- (43 real changes made)
- (27 real changes made)
- (33 real changes made)
- (43 real changes made)
- (25 real changes made)
- (56 real changes made)

+++++

gs_ojoclinic	opinión subjetiva		Total
	Pos.	Neg.	
Abnormal	24	32	56
Normal	0	48	48
Total	24	80	104

True abnormal diagnosis defined as gs_ojoclinic = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	54%	44%	63.7%
Sensitivity	Pr (+ A)	42.9%	29.7%	56.8%
Specificity	Pr (- N)	100%	92.6%	100%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.714	.649	.78
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	42.1	2.63	675 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.576	.459	.723 (sf)
Odds ratio	LR(+)/LR(-)	73.1	4.29	1245 (sf)
Positive predictive value	Pr (A +)	100%	85.8%	100%
Negative predictive value	Pr (N -)	60%	48.4%	70.8%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

- (69 real changes made)
- (24 real changes made)
- (43 real changes made)
- (27 real changes made)
- (33 real changes made)
- (43 real changes made)
- (27 real changes made)
- (54 real changes made)

+++++

gs_tomm	test tomm		Total
	Pos.	Neg.	
Abnormal	24	30	54
Normal	2	48	50
Total	26	78	104

True abnormal diagnosis defined as gs_tomm = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	52%	42%	61.8%
Sensitivity	Pr (+ A)	44.4%	30.9%	58.6%
Specificity	Pr (- N)	96%	86.3%	99.5%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.702	.63	.775
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	9.09	2.62	31.5 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.583	.456	.745 (sf)
Odds ratio	LR(+)/LR(-)	15.6	3.93	61.8 (sf)
Positive predictive value	Pr (A +)	92.3%	74.9%	99.1%
Negative predictive value	Pr (N -)	61.5%	49.8%	72.3%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

- (69 real changes made)
- (24 real changes made)
- (26 real changes made)
- (27 real changes made)
- (33 real changes made)
- (43 real changes made)
- (24 real changes made)
- (54 real changes made)

+++++

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

gs_testbes core	test de la "b"		Total
	Pos.	Neg.	
Abnormal	38	16	54
Normal	5	45	50
Total	43	61	104

True abnormal diagnosis defined as gs_testbescore = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	52%	42%	61.8%
Sensitivity	Pr (+ A)	70.4%	56.4%	82%
Specificity	Pr (- N)	90%	78.2%	96.7%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.802	.727	.876
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	6.49	2.89	14.6 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.336	.222	.509 (sf)
Odds ratio	LR(+)/LR(-)	19.3	6.71	55.5 (sf)
Positive predictive value	Pr (A +)	88.4%	74.9%	96.1%
Negative predictive value	Pr (N -)	73.8%	60.9%	84.2%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.

0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

- (69 real changes made)
- (24 real changes made)
- (26 real changes made)
- (43 real changes made)
- (33 real changes made)
- (43 real changes made)
- (27 real changes made)
- (52 real changes made)

```

+++++
gs_itemsre | test 15 ítems de rey
-----
y | Pos. Neg. | Total
-----
Abnormal | 21 30 | 51
Normal | 6 40 | 46
-----
Total | 27 70 | 97

```

True abnormal diagnosis defined as gs_itemsrey = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	53%	42%	62.8%
Sensitivity	Pr (+ A)	41.2%	27.6%	55.8%
Specificity	Pr (- N)	87%	73.7%	95.1%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.641	.557	.725
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	2.99	1.37	6.55 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.681	.527	.879 (sf)
Odds ratio	LR(+)/LR(-)	4.39	1.62	11.9 (sf)
Positive predictive value	Pr (A +)	77.8%	57.7%	91.4%
Negative predictive value	Pr (N -)	57.1%	44.7%	68.9%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.

0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

- (69 real changes made)
- (24 real changes made)
- (26 real changes made)
- (43 real changes made)
- (27 real changes made)
- (43 real changes made)
- (26 real changes made)
- (55 real changes made)

gs_victori al6	victoria en 16		Total
	Pos.	Neg.	
Abnormal	32	23	55
Normal	1	48	49
Total	33	71	104

True abnormal diagnosis defined as gs_victorial6 = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	53%	43%	62.8%
Sensitivity	Pr (+ A)	58.2%	44.1%	71.3%
Specificity	Pr (- N)	98%	89.1%	99.9%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.781	.712	.849
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	19.3	3.94	95 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.433	.317	.591 (sf)
Odds ratio	LR(+)/LR(-)	44.7	8.09	247 (sf)
Positive predictive value	Pr (A +)	97%	84.2%	99.9%
Negative predictive value	Pr (N -)	67.6%	55.5%	78.2%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

- (69 real changes made)
- (24 real changes made)
- (26 real changes made)
- (43 real changes made)
- (27 real changes made)
- (33 real changes made)
- (30 real changes made)
- (50 real changes made)

gs_victoto t90	victoria tot 90		Total
	Pos.	Neg.	
Abnormal	36	14	50
Normal	7	47	54
Total	43	61	104

True abnormal diagnosis defined as gs_victotot90 = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	48%	38%	58.1%
Sensitivity	Pr (+ A)	72%	57.5%	83.8%
Specificity	Pr (- N)	87%	75.1%	94.6%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.795	.718	.873
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	5.25	2.64	10.4 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.329	.21	.515 (sf)
Odds ratio	LR(+)/LR(-)	15.9	5.97	42.5 (sf)
Positive predictive value	Pr (A +)	83.7%	69.3%	93.2%
Negative predictive value	Pr (N -)	77%	64.5%	86.8%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

 ***** Todas las variables pacientes, GS=6 variables*****

gs_spect	spect pcr		Total
	Pos.	Neg.	
Abnormal	16	6	22
Normal	24	29	53
Total	40	35	75

True abnormal diagnosis defined as gs_spect = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	29%	19%	41%
Sensitivity	Pr (+ A)	72.7%	49.8%	89.3%
Specificity	Pr (- N)	54.7%	40.4%	68.4%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.637	.52	.754
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	1.58	1.07	2.33 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.517	.258	1.04 (sf)
Odds ratio	LR (+)/LR (-)	3.06	1.07	8.77 (sf)
Positive predictive value	Pr (A +)	40%	24.9%	56.7%
Negative predictive value	Pr (N -)	82.9%	66.4%	93.4%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.

0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

- (69 real changes made)
- (26 real changes made)
- (43 real changes made)
- (27 real changes made)
- (33 real changes made)
- (43 real changes made)
- (25 real changes made)
- (56 real changes made)

+++++

gs_ojoclinic	opinión subjetiva		Total
	Pos.	Neg.	
Abnormal	10	18	28
Normal	0	47	47
Total	10	65	75

True abnormal diagnosis defined as gs_ojoclinic = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	37%	26%	49.3%
Sensitivity	Pr (+ A)	35.7%	18.6%	55.9%
Specificity	Pr (- N)	100%	92.5%	100%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.679	.588	.769
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	34.8	2.12	571 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.645	.489	.849 (sf)
Odds ratio	LR (+)/LR (-)	53.9	3	968 (sf)
Positive predictive value	Pr (A +)	100%	69.2%	100%
Negative predictive value	Pr (N -)	72.3%	59.8%	82.7%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.

0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

- (69 real changes made)
- (24 real changes made)
- (43 real changes made)
- (27 real changes made)
- (33 real changes made)
- (43 real changes made)
- (27 real changes made)
- (54 real changes made)

+++++

gs_tomm	test tomm		Total
	Pos.	Neg.	
Abnormal	11	15	26
Normal	2	47	49
Total	13	62	75

True abnormal diagnosis defined as gs_tomm = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	35%	24%	46.5%
Sensitivity	Pr (+ A)	42.3%	23.4%	63.1%
Specificity	Pr (- N)	95.9%	86%	99.5%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.691	.59	.792
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	8.52	2.36	30.8 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.604	.434	.841 (sf)
Odds ratio	LR(+)/LR(-)	14.1	3.2	62.1 (sf)
Positive predictive value	Pr (A+)	84.6%	54.6%	98.1%
Negative predictive value	Pr (N -)	75.8%	63.3%	85.8%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

- (69 real changes made)
- (24 real changes made)
- (26 real changes made)
- (27 real changes made)
- (33 real changes made)
- (43 real changes made)
- (24 real changes made)
- (54 real changes made)

+++++

test de la "b"				
gs_testbes	core	test de la "b"		Total
		Pos.	Neg.	
Abnormal	17	10	27	
Normal	4	44	48	
Total	21	54	75	

True abnormal diagnosis defined as gs_testbescore = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	36%	25%	47.9%
Sensitivity	Pr (+ A)	63%	42.4%	80.6%
Specificity	Pr (- N)	91.7%	80%	97.7%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.773	.672	.874
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	6.81	2.7	17.2 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.413	.254	.672 (sf)
Odds ratio	LR(+)/LR(-)	16.5	4.79	56.7 (sf)
Positive predictive value	Pr (A+)	81%	58.1%	94.6%
Negative predictive value	Pr (N -)	81.5%	68.6%	90.7%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

- (69 real changes made)
- (24 real changes made)
- (26 real changes made)
- (43 real changes made)
- (33 real changes made)
- (43 real changes made)
- (27 real changes made)
- (52 real changes made)

+++++

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

gs_itemsre y	test 15 ítems de rey Pos.	Neg.	Total
Abnormal	14	9	23
Normal	6	39	45
Total	20	48	68

True abnormal diagnosis defined as gs_itemsrey = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	34%	23%	46.3%
Sensitivity	Pr (+ A)	60.9%	38.5%	80.3%
Specificity	Pr (- N)	86.7%	73.2%	94.9%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.738	.624	.851
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	4.28	1.96	9.35 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.461	.277	.766 (sf)
Odds ratio	LR (+)/LR (-)	9.28	2.89	29.7 (sf)
Positive predictive value	Pr (A +)	70%	45.7%	88.1%
Negative predictive value	Pr (N -)	81.3%	67.4%	91.1%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.

0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

- (69 real changes made)
- (24 real changes made)
- (26 real changes made)
- (43 real changes made)
- (27 real changes made)
- (43 real changes made)
- (26 real changes made)
- (55 real changes made)

gs_victori a16	victoria en 16 Pos.	Neg.	Total
Abnormal	9	18	27
Normal	1	47	48
Total	10	65	75

True abnormal diagnosis defined as gs_victorial16 = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	36%	25%	47.9%
Sensitivity	Pr (+ A)	33.3%	16.5%	54%
Specificity	Pr (- N)	97.9%	88.9%	99.9%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.656	.563	.749
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	11.1	2.11	58.2 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.682	.52	.893 (sf)
Odds ratio	LR (+)/LR (-)	16.3	2.68	98.8 (sf)
Positive predictive value	Pr (A +)	90%	55.5%	99.7%
Negative predictive value	Pr (N -)	72.3%	59.8%	82.7%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.

0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

- (69 real changes made)
- (24 real changes made)
- (26 real changes made)
- (43 real changes made)
- (27 real changes made)
- (33 real changes made)
- (30 real changes made)
- (50 real changes made)

gs_victoto	victoria tot 90		
t90	Pos.	Neg.	Total
Abnormal	13	11	24
Normal	5	46	51
Total	18	57	75

True abnormal diagnosis defined as gs_victotot90 = 1 (labelled 2 o mas)

[95% Confidence Interval]				
Prevalence	Pr (A)	32%	22%	43.8%
Sensitivity	Pr (+ A)	54.2%	32.8%	74.4%
Specificity	Pr (- N)	90.2%	78.6%	96.7%
ROC area	(Sens. + Spec.)/2	.722	.612	.832
Likelihood ratio (+)	Pr (+ A)/Pr (+ N)	5.11	2.14	12.2 (sf)
Likelihood ratio (-)	Pr (- A)/Pr (- N)	.514	.333	.795 (sf)
Odds ratio	LR(+)/LR(-)	9.92	3.04	32.4 (sf)
Positive predictive value	Pr (A +)	72.2%	46.5%	90.3%
Negative predictive value	Pr (N -)	80.7%	68.1%	90%

(sf) Likelihood ratios are estimated using the substitution formula.
0.5 is added to all cell frequencies before calculation.

+++++

Apéndice 7

Análisis de validez diagnóstica sin existencia de *gold standard*, acorde a lo propuesto por el grupo de Hui⁵⁸¹, mediante selección de procedimientos de diagnóstico que puedan emplearse preferentemente, tomados de tres en tres.

TODA LA POBLACION INCLUIDOS ANALOGOS

	spect	ojocli~c	tomm	_freq
1.	normal	no simul	no simul	31
2.	no norma	no simul	no simul	43
3.	normal	simula	no simul	0
4.	no norma	simula	no simul	4
5.	normal	no simul	simula	1
6.	no norma	no simul	simula	5
7.	normal	simula	simula	3
8.	no norma	simula	simula	17

EXPECTATION MAXIMISATION

\$Iterations

[1] 153

\$LogLikelihood

[1] -150.3669

\$Estimations

	pre1	Sp1	Sp2	Sp3	Se1	Se2	Se3
Est	0.2903	0.4231	1	0.9886	0.875	0.7949	0.8333

NEWTON-RAPHSON

\$Iterations

[1] 36

\$LogLikelihood

[1] -150.3669

\$Estimations

	pre1	Sp1	Sp2	Sp3	Se1	Se2	Se3
Est	0.2903	0.4231	1	0.9886	0.8750	0.7949	0.8333
CIinf	0.1893	0.3145	NaN	0.0375	0.6760	0.4517	0.6308
CIsup	0.4175	0.5397	1	1.0000	0.9592	0.9480	0.9360

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test

\$Expected

	test1	test2	test3	pop1	RefInd	RefInf	ExpPop1	ExpRefInd	ExpRefInf
1	0	0	0	31	0	0	31.0	0	0
2	1	0	0	43	0	0	43.0	0	0
3	0	1	0	0	0	0	0.5	0	0
4	1	1	0	4	0	0	3.5	0	0
5	0	0	1	1	0	0	1.0	0	0
6	1	0	1	5	0	0	5.0	0	0
7	0	1	1	3	0	0	2.5	0	0
8	1	1	1	17	0	0	17.5	0	0

\$Test

[1] "NA"

\$Commentary

[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"

Residual correlations between test

\$ResCor

[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"

BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 1000 samples

pre1 Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
 CIinf 0.1826 0.3109 1 0.915 0.7586 0.6087 0.6538
 CIsup 0.3840 0.5373 1 1.000 1.0000 1.0000 0.9616
 your data are stored in "a1"

```

  +-----+
  | spect  ojecti~c  testbe~e  _freq |
  +-----+
  1. | normal  no simul  no simul  28 |
  2. | no norma no simul  no simul  33 |
  3. | normal  simula  no simul  0 |
  4. | no norma simula  no simul  0 |
  5. | normal  no simul  simula  4 |
  +-----+
  6. | no norma no simul  simula  15 |
  7. | normal  simula  simula  3 |
  8. | no norma simula  simula  21 |
  +-----+
  
```

EXPECTATION MAXIMISATION

\$Iterations

[1] 121

\$LogLikelihood

[1] -160.9334

\$Estimations

pre1 Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
 Est 0.3667 0.459 1 0.9261 0.875 0.6293 1

NEWTON-RAPHSON

\$Iterations

[1] 15

\$LogLikelihood

[1] -160.9334

\$Estimations

pre1 Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
 Est 0.3667 0.459 1 0.9261 0.8750 0.6293 1
 CIinf 0.2381 0.339 NaN 0.5054 0.6763 0.3757 0
 CIsup 0.5175 0.584 NaN 0.9935 0.9591 0.8273 1

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test

\$Expected

	test1	test2	test3	pop1	RefInd	RefInf	ExpPop1	ExpRefInd	ExpRefInf
1	0	0	0	28	0	0	28	0	0
2	1	0	0	33	0	0	33	0	0
3	0	1	0	0	0	0	0	0	0
4	1	1	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	1	4	0	0	4	0	0
6	1	0	1	15	0	0	15	0	0
7	0	1	1	3	0	0	3	0	0
8	1	1	1	21	0	0	21	0	0

\$Test

[1] "NA"

\$Commentary

[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"

Residual correlations between test

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

```

$ResCor
[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"

BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples
      pre1  Sp1 Sp2  Sp3  Se1  Se2 Se3
CIinf 0.2367 0.3448 1 0.7626 0.75 0.4607 1
CIsup 0.4808 0.5781 1 1.0000 1.00 0.9594 1
your data are stored in "a2"
+++++
+-----+
| spect  ojocli~c  itemsrey  _freq |
+-----+
1. | normal  no simul  no simul  29 |
2. | no norma no simul  no simul  38 |
3. | normal  simula  no simul  1 |
4. | no norma simula  no simul  9 |
5. | normal  no simul  simula  3 |
+-----+
6. | no norma no simul  simula  10 |
7. | normal  simula  simula  2 |
8. | no norma simula  simula  12 |
+-----+
EXPECTATION MAXIMISATION
$Iterations
[1] 18

$LogLikelihood
[1] -169.8849

$Estimations
      pre1  Sp1 Sp2  Sp3  Se1  Se2  Se3
Est 0.3785 0.4653 1 0.9375 0.875 0.6098 0.5833
NEWTON-RAPHSON

$Iterations
[1] 36
$LogLikelihood
[1] -169.8849
$Estimations
      pre1  Sp1 Sp2  Sp3  Se1  Se2  Se3
Est 0.3785 0.4654 1 0.9375 0.8750 0.6097 0.5833
CIinf 0.2800 0.3321 NaN 0.6485 0.7096 0.3372 0.4213
CIsup 0.4880 0.6037 NaN 0.9919 0.9525 0.8275 0.7292

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status
Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test
$Expected
      test1 test2 test3 pop1 RefInd RefInf ExpPop1 ExpRefInd ExpRefInf
1 0 0 0 29 0 0 29.00 0 0
2 1 0 0 38 0 0 38.00 0 0
3 0 1 0 1 0 0 1.25 0 0
4 1 1 0 9 0 0 8.75 0 0
5 0 0 1 3 0 0 3.00 0 0
6 1 0 1 10 0 0 10.00 0 0
7 0 1 1 2 0 0 1.75 0 0
8 1 1 1 12 0 0 12.25 0 0
$Test
[1] "NA"
$Commentary
[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"

Residual correlations between test
$ResCor
[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"

BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples
      pre1  Sp1  Sp2  Sp3  Se1  Se2  Se3
CIinf 0.1802 0.3253 0.9123 0.818 0.7619 0.3851 0.4000
CIsup 0.5728 0.6185 1.0000 1.000 1.0000 1.0000 0.8483
your data are stored in "a3"
+++++

```

```

+-----+
|      spect   ojocli~c   victo~16   _freq |
+-----+
1. | normal   no simul   no simul   31 |
2. | no norma no simul   no simul   37 |
3. | normal   simula    no simul    0 |
4. | no norma simula    no simul    3 |
5. | normal   no simul   simula     1 |
+-----+
6. | no norma no simul   simula    11 |
7. | normal   simula    simula     3 |
8. | no norma simula    simula    18 |
+-----+

EXPECTATION MAXIMISATION
$Iterations
[1] 111

$LogLikelihood
[1] -158.4674

$Estimations
      pre1   Sp1 Sp2 Sp3   Se1   Se2   Se3
Est 0.3626 0.4648  1  1 0.8889 0.6364 0.875

NEWTON-RAPHSON
The Matrix is singular : no SE available
$Iterations
[1] 35

$LogLikelihood
[1] -158.4674

$Estimations
      pre1   Sp1 Sp2 Sp3   Se1   Se2   Se3
Est 0.3626 0.4648  1  1 0.8889 0.6364 0.875
CIinf      NaN      NaN NaN NaN      NaN      NaN      NaN
CIsup      NaN      NaN NaN NaN      NaN      NaN      NaN

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test
$Expected
      test1 test2 test3 pop1 RefInd RefInf ExpPop1 ExpRefInd ExpRefInf
1      0      0      0   31      0      0      31.00      0      0
2      1      0      0   37      0      0      37.00      0      0
3      0      1      0      0      0      0      0.33      0      0
4      1      1      0      3      0      0      2.67      0      0
5      0      0      1      1      0      0      1.33      0      0
6      1      0      1   11      0      0     10.67      0      0
7      0      1      1      3      0      0      2.33      0      0
8      1      1      1   18      0      0     18.67      0      0

$Test
[1] "NA"

$Commentary
[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"

Residual correlations between test
$ResCor
[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"

BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples
      pre1   Sp1 Sp2   Sp3   Se1   Se2   Se3
CIinf 0.2585 0.3465  1 0.9247 0.7857 0.4813 0.75
CIsup 0.4502 0.5935  1 1.0000 1.0000 0.8316 1.00
your data are stored in "a4"
+-----+

```

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

```

+-----+
| spect  ojocli~c  victo~90  _freq |
+-----+
1. | normal  no simul  no simul  29 |
2. | no norma no simul  no simul  29 |
3. | normal  simula  no simul  0 |
4. | no norma simula  no simul  3 |
5. | normal  no simul  simula  3 |
+-----+
6. | no norma  no simul  simula  19 |
7. | normal  simula  simula  3 |
8. | no norma  simula  simula  18 |
+-----+
EXPECTATION MAXIMISATION
$Iterations
[1] 465

$LogLikelihood
[1] -170.285

$Estimations
prel  Sp1 Sp2  Sp3  Se1  Se2  Se3
Est 0.4656 0.5208 1 0.9886 0.875 0.4957 0.875

NEWTON-RAPHSON
$Iterations
[1] 32

$LogLikelihood
[1] -170.285

$Estimations
prel  Sp1 Sp2  Sp3  Se1  Se2  Se3
Est 0.4656 0.5208 1 0.9886 0.8750 0.4957 0.8750
CIinf 0.3149 0.3835 NaN 0.0000 0.6760 0.3104 0.6760
CIsup 0.6229 0.6551 1 1.0000 0.9592 0.6821 0.9592

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test
$Expected
test1 test2 test3 pop1 RefInd RefInf ExpPop1 ExpRefInd ExpRefInf
1 0 0 0 29 0 0 29.00 0 0
2 1 0 0 29 0 0 29.00 0 0
3 0 1 0 0 0 0 0.38 0 0
4 1 1 0 3 0 0 2.63 0 0
5 0 0 1 3 0 0 3.00 0 0
6 1 0 1 19 0 0 19.00 0 0
7 0 1 1 3 0 0 2.62 0 0
8 1 1 1 18 0 0 18.37 0 0

$Test
[1] "NA"

$Commentary
[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"

Residual correlations between test
$ResCor
[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"

BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples
prel  Sp1 Sp2  Sp3  Se1  Se2  Se3
CIinf 0.3157 0.3943 1 0.825 0.7801 0.3580 0.717
CIsup 0.5745 0.6846 1 1.000 1.0000 0.7224 1.000
your data are stored in "a5"
+-----+

```

```

+-----+
|      spect      tomm  testbe-e  _freq |
+-----+
1. | normal  no simul  no simul  28 |
2. | no norma no simul  no simul  30 |
3. | normal  simula   no simul   0 |
4. | no norma simula   no simul   3 |
5. | normal  no simul  simula     3 |
+-----+
6. | no norma no simul  simula    17 |
7. | normal  simula   simula     4 |
8. | no norma simula   simula    19 |
+-----+

EXPECTATION MAXIMISATION
$Iterations
[1] 1000

$LogLikelihood
[1] -171.9694

$Estimations
      pre1  Sp1 Sp2 Sp3  Se1  Se2  Se3
Est 0.4674 0.4983 1 1 0.8478 0.5349 0.8846

NEWTON-RAPHSON
The Matrix is singular : no SE available
$Iterations
[1] 38

$LogLikelihood
[1] -171.9694

$Estimations
      pre1  Sp1 Sp2 Sp3  Se1  Se2  Se3
Est 0.4674 0.4983 1 1 0.8478 0.5349 0.8846
CIinf      NaN      NaN NaN NaN      NaN      NaN      NaN
CIsup      NaN      NaN NaN NaN      NaN      NaN      NaN

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test
$Expected
      test1 test2 test3 pop1 RefInd RefInf ExpPop1 ExpRefInd ExpRefInf
1      0      0      0 28      0      0      28.00      0      0
2      1      0      0 30      0      0      30.00      0      0
3      0      1      0 0      0      0      0.46      0      0
4      1      1      0 3      0      0      2.54      0      0
5      0      0      1 3      0      0      3.04      0      0
6      1      0      1 17     0      0      16.96     0      0
7      0      1      1 4      0      0      3.50      0      0
8      1      1      1 19     0      0      19.50     0      0

$Test
[1] "NA"

$Commentary
[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"

Residual correlations between test
$ResCor
[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"

BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples
      pre1  Sp1 Sp2  Sp3  Se1  Se2  Se3
CIinf 0.3220 0.3643 1 0.8423 0.7466 0.4018 0.7541
CIsup 0.5744 0.6328 1 1.0000 0.9887 0.7338 1.0000
your data are stored in "a6"
+++++
```

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

```

+-----+
| spect      tomm  itemsrey  _freq |
+-----+
1. | normal    no simul  no simul   28 |
2. | no norma  no simul  no simul   34 |
3. | normal      simula  no simul    2 |
4. | no norma  simula   no simul   13 |
5. | normal    no simul  simula     3 |
+-----+
6. | no norma  no simul  simula    13 |
7. | normal    simula   simula     2 |
8. | no norma  simula   simula     9 |
+-----+

```

EXPECTATION MAXIMISATION

\$Iterations

[1] 336

\$LogLikelihood

[1] -177.3433

\$Estimations

```

pre1 Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
Est 0.5859 0.595 1 0.9717 0.8462 0.4267 0.4231

```

NEWTON-RAPHSON

\$Iterations

[1] 37

\$LogLikelihood

[1] -177.3433

\$Estimations

```

pre1 Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
Est 0.5859 0.5950 1 0.9717 0.8462 0.4267 0.4231
CIinf 0.2909 0.2949 NaN 0.0372 0.6545 0.2168 0.2520
CIsup 0.8299 0.8377 1 1.0000 0.9411 0.6668 0.6148

```

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test

\$Expected

```

test1 test2 test3 pop1 RefInd RefInf ExpPop1 ExpRefInd ExpRefInf
1 0 0 0 28 0 0 28.00 0 0
2 1 0 0 34 0 0 34.00 0 0
3 0 1 0 2 0 0 2.31 0 0
4 1 1 0 13 0 0 12.69 0 0
5 0 0 1 3 0 0 3.00 0 0
6 1 0 1 13 0 0 13.00 0 0
7 0 1 1 2 0 0 1.69 0 0
8 1 1 1 9 0 0 9.31 0 0

```

\$Test

[1] "NA"

\$Commentary

[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"

Residual correlations between test

\$ResCor

[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"

BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples

```

pre1 Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
CIinf 0.2666 0.36 0.8635 0.8193 0.7412 0.2711 0.2817
CIsup 0.7936 1.00 1.0000 1.0000 1.0000 0.7916 0.6970
your data are stored in "a7"

```

+++++

```

+-----+
| spect      tomm    victo~16  _freq |
+-----+
1. | normal    no simul  no simul  30 |
2. | no norma  no simul  no simul  33 |
3. | normal      simula  no simul  1 |
4. | no norma    simula  no simul  7 |
5. | normal    no simul      simula  1 |
+-----+
6. | no norma  no simul      simula  14 |
7. | normal    simula      simula  3 |
8. | no norma  simula      simula  15 |
+-----+

```

EXPECTATION MAXIMISATION

\$Iterations

[1] 676

\$LogLikelihood

[1] -171.5152

\$Estimations

```

prel  Sp1  Sp2 Sp3  Se1  Se2  Se3
Est 0.457 0.5178 0.9986 1 0.8788 0.5455 0.6943

```

NEWTON-RAPHSON

\$Iterations

[1] 44

\$LogLikelihood

[1] -171.5152

\$Estimations

```

prel  Sp1  Sp2 Sp3  Se1  Se2  Se3
Est 0.4570 0.5178 0.9986 1 0.8788 0.5455 0.6943
CIinf 0.3382 0.3746 0.9958 NaN 0.7385 0.3769 0.4976
CIsup 0.5808 0.6581 0.9996 NaN 0.9490 0.7042 0.8390

```

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test

\$Expected

	test1	test2	test3	pop1	RefInd	RefInf	ExpPop1	ExpRefInd	ExpRefInf
1	0	0	0	30	0	0	30.00	0	0
2	1	0	0	33	0	0	33.00	0	0
3	0	1	0	1	0	0	1.00	0	0
4	1	1	0	7	0	0	7.00	0	0
5	0	0	1	1	0	0	1.82	0	0
6	1	0	1	14	0	0	13.18	0	0
7	0	1	1	3	0	0	2.18	0	0
8	1	1	1	15	0	0	15.82	0	0

\$Test

[1] "NA"

\$Commentary

[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"

Residual correlations between test

\$ResCor

[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"

BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples

```

prel  Sp1  Sp2 Sp3  Se1  Se2  Se3
CIinf 0.3140 0.3794 0.9167 1 0.7750 0.3715 0.5000
CIsup 0.5803 0.6804 1.0000 1 0.9744 0.7125 0.9771
your data are stored in "a8"

```

+++++

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

```

+-----+
| spect      tomm    victo-90  _freq |
+-----+
1. | normal    no simul  no simul   28 |
2. | no norma  no simul  no simul   27 |
3. | normal      simula  no simul    1 |
4. | no norma  simula    no simul    5 |
5. | normal    no simul  simula     3 |
+-----+
6. | no norma  no simul  simula    20 |
7. | normal    simula  simula     3 |
8. | no norma  simula  simula    17 |
+-----+

```

EXPECTATION MAXIMISATION

\$Iterations
[1] 354

\$LogLikelihood
[1] -178.0262

\$Estimations
pre1 Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
Est 0.5295 0.5582 0.9921 1 0.8605 0.4651 0.7809

NEWTON-RAPHSON

\$Iterations
[1] 38

\$LogLikelihood
[1] -178.0262

\$Estimations
pre1 Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
Est 0.5295 0.5582 0.9921 1 0.8605 0.4651 0.7809
CIinf 0.3769 0.3906 0.0012 NaN 0.7224 0.3232 0.5114
CIsup 0.6767 0.7136 1.0000 1 0.9360 0.6129 0.9239

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test

```

$Expected
test1 test2 test3 pop1 RefInd RefInf ExpPop1 ExpRefInd ExpRefInf
1 0 0 0 28 0 0 28.00 0 0
2 1 0 0 27 0 0 27.00 0 0
3 0 1 0 1 0 0 1.00 0 0
4 1 1 0 5 0 0 5.00 0 0
5 0 0 1 3 0 0 3.21 0 0
6 1 0 1 20 0 0 19.79 0 0
7 0 1 1 3 0 0 2.79 0 0
8 1 1 1 17 0 0 17.21 0 0

```

\$Test
[1] "NA"

\$Commentary
[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"

Residual correlations between test

\$ResCor
[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"

BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples
pre1 Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
CIinf 0.3387 0.3999 0.9066 0.8221 0.7727 0.3349 0.6266
CIsup 0.6516 0.7099 1.0000 1.0000 1.0000 0.6727 1.0000
your data are stored in "a9"

+++++

```

+-----+
| spect  testbe~e  itemsrey  _freq |
+-----+
1. | normal  no simul  no simul  25 |
2. | no norma no simul  no simul  28 |
3. | normal  simula  no simul  5 |
4. | no norma simula  no simul  19 |
5. | normal  no simul  simula   3 |
+-----+
6. | no norma no simul  simula   5 |
7. | normal  simula  simula   2 |
8. | no norma simula  simula  17 |
+-----+

```

EXPECTATION MAXIMISATION

\$Iterations
[1] 286

\$LogLikelihood
[1] -184.3576

\$Estimations
prel Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
Est 0.3777 0.4873 0.8757 0.8986 0.9119 0.8898 0.5202

NEWTON-RAPHSON

\$Iterations
[1] 0

\$LogLikelihood
[1] -184.3576

\$Estimations
prel Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
Est 0.3777 0.4873 0.8757 0.8986 0.9119 0.8898 0.5202
CIinf 0.1627 0.3251 0.5123 0.6721 0.5571 0.1759 0.2969
CIsup 0.6547 0.6522 0.9793 0.9745 0.9884 0.9967 0.7357

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test

```

$Expected
test1 test2 test3 pop1 RefInd RefInf ExpPop1 ExpRefInd ExpRefInf
1 0 0 0 25 0 0 25 0 0
2 1 0 0 28 0 0 28 0 0
3 0 1 0 5 0 0 5 0 0
4 1 1 0 19 0 0 19 0 0
5 0 0 1 3 0 0 3 0 0
6 1 0 1 5 0 0 5 0 0
7 0 1 1 2 0 0 2 0 0
8 1 1 1 17 0 0 17 0 0

```

\$Test
[1] "NA"

\$Commentary
[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"

Residual correlations between test

\$ResCor
[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"

BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples
prel Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
CIinf 0.1891 0.3508 0.7131 0.8109 0.7727 0.614 0.3421
CIsup 0.6372 0.7169 1.0000 1.0000 1.0000 1.000 0.8707
your data are stored in "a10"

+++++

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

```

+-----+
| spect  testbe~e  victo~16  _freq |
+-----+
1. | normal  no simul  no simul  27 |
2. | no norma no simul  no simul  29 |
3. | normal   simula  no simul  4 |
4. | no norma simula  no simul  11 |
5. | normal  no simul  simula   1 |
+-----+
6. | no norma  no simul  simula   4 |
7. | normal   simula  simula   3 |
8. | no norma  simula  simula  25 |
+-----+

```

EXPECTATION MAXIMISATION

\$Iterations

[1] 117

\$LogLikelihood

[1] -175.1425

\$Estimations

	prel	Sp1	Sp2	Sp3	Se1	Se2	Se3
Est	0.3992	0.4902	0.8971	0.978	0.8948	0.8808	0.7618

NEWTON-RAPHSON

\$Iterations

[1] 0

\$LogLikelihood

[1] -175.1425

\$Estimations

	prel	Sp1	Sp2	Sp3	Se1	Se2	Se3
Est	0.3992	0.4902	0.8971	0.9780	0.8948	0.8808	0.7618
CIinf	0.2563	0.3566	0.6367	0.4504	0.7080	0.6028	0.4746
CIsup	0.5616	0.6253	0.9774	0.9996	0.9676	0.9730	0.9189

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test

\$Expected

	test1	test2	test3	pop1	RefInd	RefInf	ExpPop1	ExpRefInd	ExpRefInf
1	0	0	0	27	0	0	27	0	0
2	1	0	0	29	0	0	29	0	0
3	0	1	0	4	0	0	4	0	0
4	1	1	0	11	0	0	11	0	0
5	0	0	1	1	0	0	1	0	0
6	1	0	1	4	0	0	4	0	0
7	0	1	1	3	0	0	3	0	0
8	1	1	1	25	0	0	25	0	0

\$Test

[1] "NA"

\$Commentary

[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"

Residual correlations between test

\$ResCor

[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"

BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples

	prel	Sp1	Sp2	Sp3	Se1	Se2	Se3
CIinf	0.2736	0.3594	0.7609	0.8995	0.7751	0.7576	0.5676
CIsup	0.5428	0.6306	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000

your data are stored in "all"

+++++

```

+-----+
|      spect      testbe~e      victo~90      _freq |
+-----+
1. |      normal      no simul      no simul      25 |
2. |      no norma      no simul      no simul      23 |
3. |      normal      simula      no simul      4 |
4. |      no norma      simula      no simul      9 |
5. |      normal      no simul      simula      3 |
+-----+
6. |      no norma      no simul      simula      10 |
7. |      normal      simula      simula      3 |
8. |      no norma      simula      simula      27 |
+-----+

```

EXPECTATION MAXIMISATION

\$Iterations
[1] 123

\$LogLikelihood
[1] -186.5031

\$Estimations
pre1 Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
Est 0.4539 0.54 0.8801 0.9193 0.9082 0.7666 0.8138

NEWTON-RAPHSON

\$Iterations
[1] 0

\$LogLikelihood
[1] -186.5031

\$Estimations
pre1 Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
Est 0.4539 0.5400 0.8801 0.9193 0.9082 0.7666 0.8138
CIinf 0.2845 0.3805 0.6422 0.6184 0.7056 0.5351 0.5239
CIsup 0.6348 0.6917 0.9677 0.9877 0.9761 0.9035 0.9455

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test

```

$Expected
test1 test2 test3 pop1 RefInd RefInf ExpPop1 ExpRefInd ExpRefInf
1      0      0      0      25      0      0      25      0      0
2      1      0      0      23      0      0      23      0      0
3      0      1      0      4      0      0      4      0      0
4      1      1      0      9      0      0      9      0      0
5      0      0      1      3      0      0      3      0      0
6      1      0      1      10     0      0      10     0      0
7      0      1      1      3      0      0      3      0      0
8      1      1      1      27     0      0      27     0      0

```

\$Test
[1] "NA"

\$Commentary
[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"

Residual correlations between test

\$ResCor
[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"

BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples
pre1 Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
CIinf 0.2900 0.3862 0.745 0.77 0.8113 0.5888 0.6533
CIsup 0.6168 0.7002 1.000 1.00 1.0000 1.0000 1.0000
your data are stored in "a12"

+++++

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

```

+-----+
| spect  itemsrey  victo-16  _freq |
+-----+
1. | normal  no simul  no simul  28 |
2. | no norma no simul  no simul  29 |
3. | normal   simula  no simul   3 |
4. | no norma   simula  no simul  11 |
5. | normal  no simul   simula   2 |
+-----+
6. | no norma  no simul   simula  18 |
7. | normal   simula   simula   2 |
8. | no norma   simula   simula  11 |
+-----+

```

EXPECTATION MAXIMISATION

\$Iterations

[1] 241

\$LogLikelihood

[1] -181.3197

\$Estimations

```

prel  Sp1  Sp2  Sp3  Se1  Se2  Se3
Est 0.5999 0.6594 0.9418 1 0.8788 0.3939 0.5289

```

NEWTON-RAPHSON

\$Iterations

[1] 36

\$LogLikelihood

[1] -181.3197

\$Estimations

```

prel  Sp1  Sp2  Sp3  Se1  Se2  Se3
Est 0.5999 0.6594 0.9418 1 0.8788 0.3939 0.5289
CIinf 0.4156 0.3287 0.6794 NaN 0.7774 0.2546 0.3142
CIsup 0.7597 0.8845 0.9920 NaN 0.9377 0.5530 0.7334

```

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test

\$Expected

```

test1 test2 test3 pop1 RefInd RefInf ExpPop1 ExpRefInd ExpRefInf
1 0 0 0 28 0 0 28.00 0 0
2 1 0 0 29 0 0 29.00 0 0
3 0 1 0 3 0 0 3.00 0 0
4 1 1 0 11 0 0 11.00 0 0
5 0 0 1 2 0 0 2.42 0 0
6 1 0 1 18 0 0 17.58 0 0
7 0 1 1 2 0 0 1.58 0 0
8 1 1 1 11 0 0 11.42 0 0

```

\$Test

[1] "NA"

\$Commentary

[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"

Residual correlations between test

\$ResCor

[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"

BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples

```

prel  Sp1  Sp2  Sp3  Se1  Se2  Se3
CIinf 0.3158 0.4325 0.807 0.8689 0.7727 0.2553 0.3576
CIsup 0.7866 1.0000 1.000 1.0000 1.0000 0.6000 0.8571
your data are stored in "a13"

```

+++++

```

+-----+
| spect  itemsrey  victo~90  _freq |
+-----+
1. | normal  no simul  no simul  27 |
2. | no norma no simul  no simul  23 |
3. | normal  simula  no simul  2  |
4. | no norma simula  no simul  9  |
5. | normal  no simul  simula   3  |
+-----+
6. | no norma no simul  simula  24 |
7. | normal  simula  simula   3  |
8. | no norma simula  simula  13 |
+-----+
EXPECTATION MAXIMISATION
$Iterations
[1] 229

$LogLikelihood
[1] -184.7794

$Estimations
prel  Sp1  Sp2 Sp3  Se1  Se2  Se3
Est 0.6781 0.7515 0.9773 1 0.8605 0.3721 0.6098

NEWTON-RAPHSON
$Iterations
[1] 37

$LogLikelihood
[1] -184.7794

$Estimations
prel  Sp1  Sp2 Sp3  Se1  Se2  Se3
Est 0.6781 0.7515 0.9773 1 0.8605 0.3721 0.6097
CIinf 0.4284 0.2652 0.1091 NaN 0.7224 0.2420 0.3844
CIsup 0.8555 0.9620 0.9999 1 0.9360 0.5237 0.7963

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test
$Expected
test1 test2 test3 popl RefInd RefInf ExpPopl ExpRefInd ExpRefInf
1 0 0 0 27 0 0 27.00 0 0
2 1 0 0 23 0 0 23.00 0 0
3 0 1 0 2 0 0 2.00 0 0
4 1 1 0 9 0 0 9.00 0 0
5 0 0 1 3 0 0 3.77 0 0
6 1 0 1 24 0 0 23.23 0 0
7 0 1 1 3 0 0 2.23 0 0
8 1 1 1 13 0 0 13.77 0 0

$Test
[1] "NA"

$Commentary
[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"

Residual correlations between test
$ResCor
[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"

BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples
prel Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
CIinf 0.4455 0.5062 0.8434 0.844 0.7801 0.2482 0.4635
CIsup 0.8243 1.0000 1.0000 1.000 1.0000 0.5169 0.8784
your data are stored in "a14"

+++++

```

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

```

. *****
. *****pacientes*****
. *****
. PACIENTES SIN ANALOGOS
+-----+
|      spect      ojocli~c      tomm      _freq |
+-----+
1. | normal      no simul      no simul      31 |
2. | no norma    no simul      no simul      29 |
3. | normal      simula      no simul      0 |
4. | no norma    simula      no simul      2 |
5. | normal      no simul      simula      1 |
+-----+
6. | no norma    no simul      simula      4 |
7. | normal      simula      simula      3 |
8. | no norma    simula      simula      5 |
+-----+

EXPECTATION MAXIMISATION
$Iterations
[1] 130

$LogLikelihood
[1] -102.3361

$Estimations
pre1 Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
Est 0.2167 0.522 1 1 0.7333 0.6154 0.8

NEWTON-RAPHSON
The Matrix is singular : no SE available
$Iterations
[1] 34

$LogLikelihood
[1] -102.3361

$Estimations
pre1 Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
Est 0.2167 0.522 1 1 0.7333 0.6154 0.8
CIinf NaN NaN NaN NaN NaN NaN NaN
Cisup NaN NaN NaN NaN NaN NaN NaN

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test
$Expected
test1 test2 test3 pop1 RefInd RefInf ExpPop1 ExpRefInd ExpRefInf
1 0 0 0 31 0 0 31.00 0 0
2 1 0 0 29 0 0 29.00 0 0
3 0 1 0 0 0 0 0.53 0 0
4 1 1 0 2 0 0 1.47 0 0
5 0 0 1 1 0 0 1.33 0 0
6 1 0 1 4 0 0 3.67 0 0
7 0 1 1 3 0 0 2.13 0 0
8 1 1 1 5 0 0 5.87 0 0
$Test
[1] "NA"

$Commentary
[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"

Residual correlations between test
$ResCor
[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"

BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples
pre1 Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
CIinf 0.0978 0.3911 1 0.9177 0.5 0.3636 0.5
Cisup 0.3269 0.6598 1 1.0000 1.0 1.0000 1.0
your data are stored in "aal"
+++++

```

```

+-----+
|      spect      ojocli~c      testbe~e      _freq |
+-----+
1. | normal      no simul      no simul      28 |
2. | no norma    no simul      no simul      26 |
3. | normal      simula      no simul      0 |
4. | no norma    simula      no simul      0 |
5. | normal      no simul      simula      4 |
+-----+
6. | no norma    no simul      simula      7 |
7. | normal      simula      simula      3 |
8. | no norma    simula      simula      7 |
+-----+

```

EXPECTATION MAXIMISATION

\$Iterations

[1] 291

\$LogLikelihood

[1] -109.7156

\$Estimations

	pre1	Sp1	Sp2	Sp3	Se1	Se2	Se3
Est	0.2373	0.5185	1	0.944	0.7	0.5619	1

NEWTON-RAPHSON

The Matrix is singular : no SE available

\$Iterations

[1] 16

\$LogLikelihood

[1] -109.7156

\$Estimations

	pre1	Sp1	Sp2	Sp3	Se1	Se2	Se3
Est	0.2373	0.5185	1	0.944	0.7	0.5619	1
CIinf	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN
CIsup	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test

\$Expected

	test1	test2	test3	pop1	RefInd	RefInf	ExpPop1	ExpRefInd	ExpRefInf
1	0	0	0	28	0	0	28	0	0
2	1	0	0	26	0	0	26	0	0
3	0	1	0	0	0	0	0	0	0
4	1	1	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	1	4	0	0	4	0	0
6	1	0	1	7	0	0	7	0	0
7	0	1	1	3	0	0	3	0	0
8	1	1	1	7	0	0	7	0	0

\$Test

[1] "NA"

\$Commentary

[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"

Residual correlations between test

\$ResCor

[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"

BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples

	pre1	Sp1	Sp2	Sp3	Se1	Se2	Se3
CIinf	0.0933	0.3814	1	0.7897	0.4248	0.322	1
CIsup	0.3594	0.6450	1	1.0000	1.0000	1.000	1

your data are stored in "aa2"

+++++

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

```

+-----+
| spect  ojocli~c  itemsrey  _freq |
+-----+
1. | normal  no simul  no simul  29 |
2. | no norma no simul  no simul  24 |
3. | normal   simula  no simul  1 |
4. | no norma   simula  no simul  1 |
5. | normal  no simul  simula   3 |
+-----+
6. | no norma  no simul  simula   9 |
7. | normal   simula  simula   2 |
8. | no norma   simula  simula   6 |
+-----+

EXPECTATION MAXIMISATION
$Iterations
[1] 1000

$LogLikelihood
[1] -114.6791

$Estimations
  prel  Sp1  Sp2  Sp3  Se1  Se2  Se3
Est 0.2768 0.55 0.9692 0.9987 0.751 0.4013 0.9602

NEWTON-RAPHSON
$Iterations
[1] 38

$LogLikelihood
[1] -114.679

$Estimations
  prel  Sp1  Sp2  Sp3  Se1  Se2  Se3
Est 0.2777 0.5500 0.9692 0.9999 0.7500 0.4001 0.96
CIinf 0.0971 0.4017 0.5720 NaN 0.4318 0.1586 0.00
CIsup 0.5789 0.6899 0.9987 1.0000 0.9222 0.7022 1.00

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test
$Expected
  test1 test2 test3 pop1 RefInd RefInf ExpPop1 ExpRefInd ExpRefInf
1 0 0 0 29 0 0 29 0 0
2 1 0 0 24 0 0 24 0 0
3 0 1 0 1 0 0 1 0 0
4 1 1 0 1 0 0 1 0 0
5 0 0 1 3 0 0 3 0 0
6 1 0 1 9 0 0 9 0 0
7 0 1 1 2 0 0 2 0 0
8 1 1 1 6 0 0 6 0 0

$Test
[1] "NA"

$Commentary
[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"

Residual correlations between test
$ResCor
[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"

BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples
  prel  Sp1  Sp2  Sp3  Se1  Se2  Se3
CIinf 0.1011 0.4152 0.9115 0.8077 0.5909 0.2133 0.6667
CIsup 0.4093 0.7104 1.0000 1.0000 1.0000 0.9659 1.0000
your data are stored in "aa3"
+++++
```

```

+-----+
|      spect      ojocli~c      victo~16      _freq |
+-----+
1. | normal      no simul      no simul      31 |
2. | no norma    no simul      no simul      33 |
3. | normal      simula      no simul      0 |
4. | no norma    simula      no simul      1 |
5. | normal      no simul      simula      1 |
+-----+
6. | no norma    no simul      simula      0 |
7. | normal      simula      simula      3 |
8. | no norma    simula      simula      6 |
+-----+

```

EXPECTATION MAXIMISATION

\$Iterations
[1] 43

\$LogLikelihood
[1] -89.02359

\$Estimations
pre1 Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
Est 0.1333 0.4923 1 0.9846 0.7 1 0.9

NEWTON-RAPHSON

The Matrix is singular : no SE available
\$Iterations
[1] 33

\$LogLikelihood
[1] -89.02359

\$Estimations
pre1 Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
Est 0.1333 0.4923 1 0.9846 0.7 1 0.9
CIinf NaN NaN NaN NaN NaN NaN NaN
CIsup NaN NaN NaN NaN NaN NaN NaN

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test

```

$Expected
test1 test2 test3 pop1 RefInd RefInf ExpPop1 ExpRefInd ExpRefInf
1 0 0 0 31 0 0 31.51 0 0
2 1 0 0 33 0 0 32.49 0 0
3 0 1 0 0 0 0 0.30 0 0
4 1 1 0 1 0 0 0.70 0 0
5 0 0 1 1 0 0 0.49 0 0
6 1 0 1 0 0 0 0.51 0 0
7 0 1 1 3 0 0 2.70 0 0
8 1 1 1 6 0 0 6.30 0 0

```

\$Test
[1] "NA"

\$Commentary
[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"

Residual correlations between test
\$ResCor
[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"

BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples
pre1 Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
CIinf 0.0667 0.3636 1 0.9504 0.3446 1 0.6667
CIsup 0.2133 0.6161 1 1.0000 1.0000 1 1.0000
your data are stored in "aa4"

+++++

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

```

+-----+
| spect  ojocli~c  victo~90  _freq |
+-----+
1. | normal  no simul  no simul  29 |
2. | no norma no simul  no simul  27 |
3. | normal  simula  no simul  0 |
4. | no norma simula  no simul  1 |
5. | normal  no simul  simula  3 |
+-----+
6. | no norma no simul  simula  6 |
7. | normal  simula  simula  3 |
8. | no norma simula  simula  6 |
+-----+
EXPECTATION MAXIMISATION
$Iterations
[1] 573

$LogLikelihood
[1] -109.4597

$Estimations
prel  Sp1 Sp2  Sp3 Se1  Se2 Se3
Est 0.2466 0.5212 1 0.976 0.7 0.5407 0.9

NEWTON-RAPHSON
$Iterations
[1] 37

$LogLikelihood
[1] -109.4597

$Estimations
prel  Sp1 Sp2  Sp3  Se1  Se2  Se3
Est 0.2466 0.5212 1 0.9760 0.7000 0.5407 0.9000
CIinf 0.0761 0.3893 NaN 0.0003 0.3763 0.1071 0.5325
CIsup 0.5654 0.6503 1 1.0000 0.9002 0.9204 0.9861

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test
$Expected
test1 test2 test3 pop1 RefInd RefInf ExpPop1 ExpRefInd ExpRefInf
1 0 0 0 29 0 0 29.0 0 0
2 1 0 0 27 0 0 27.0 0 0
3 0 1 0 0 0 0 0.3 0 0
4 1 1 0 1 0 0 0.7 0 0
5 0 0 1 3 0 0 3.0 0 0
6 1 0 1 6 0 0 6.0 0 0
7 0 1 1 3 0 0 2.7 0 0
8 1 1 1 6 0 0 6.3 0 0

$Test
[1] "NA"

$Commentary
[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"

Residual correlations between test
$ResCor
[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"

BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples
prel  Sp1 Sp2  Sp3  Se1  Se2  Se3
CIinf 0.0933 0.3917 1 0.8181 0.4361 0.3042 0.6667
CIsup 0.3583 0.6487 1 1.0000 1.0000 1.0000 1.0000
your data are stored in "aa5"
+++++

```

```

+-----+
|      spect      tomm  testbe~e  _freq |
+-----+
1. | normal  no simul  no simul   28 |
2. | no norma no simul  no simul   24 |
3. | normal   simula  no simul    0 |
4. | no norma   simula  no simul    2 |
5. | normal  no simul   simula    3 |
+-----+
6. | no norma  no simul   simula    7 |
7. | normal   simula   simula    4 |
8. | no norma   simula   simula    7 |
+-----+

EXPECTATION MAXIMISATION
$Iterations
[1] 729

$LogLikelihood
[1] -126.0895

$Estimations
      prel  Sp1  Sp2 Sp3  Se1  Se2  Se3
Est 0.2924 0.5414 0.9412 1 0.6667 0.5238 0.9326

NEWTON-RAPHSON
$Iterations
[1] 39

$LogLikelihood
[1] -126.0895

$Estimations
      prel  Sp1  Sp2 Sp3  Se1  Se2  Se3
Est 0.2924 0.5414 0.9412 1 0.6667 0.5238 0.9326
CIinf 0.0984 0.3916 0.3916 NaN 0.4466 0.3184 0.0000
CIsup 0.6101 0.6840 0.9975 1 0.8321 0.7215 1.0000

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test
$Expected
      test1 test2 test3 pop1 RefInd RefInf ExpPop1 ExpRefInd ExpRefInf
1      0      0      0 28      0      0 28.00      0      0
2      1      0      0 24      0      0 24.00      0      0
3      0      1      0 2      0      0 2.00      0      0
4      1      1      0 2      0      0 2.00      0      0
5      0      0      1 3      0      0 3.33      0      0
6      1      0      1 7      0      0 6.67      0      0
7      0      1      1 4      0      0 3.67      0      0
8      1      1      1 7      0      0 7.33      0      0

$Test
[1] "NA"

$Commentary
[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"

Residual correlations between test
$ResCor
[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"

BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples
      prel  Sp1  Sp2  Sp3  Se1  Se2  Se3
CIinf 0.1422 0.4109 0.8652 0.8414 0.4716 0.3333 0.5833
CIsup 0.4572 0.7014 1.0000 1.0000 0.9283 1.0000 1.0000
your data are stored in "aa6"
+-----+

```

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

```

+-----+
| spect      tomm  itemsrey  _freq |
+-----+
1. | normal    no simul  no simul   28 |
2. | no norma  no simul  no simul   20 |
3. | normal    simula   no simul    2 |
4. | no norma  simula   no simul    5 |
5. | normal    no simul  simula     3 |
+-----+
6. | no norma  no simul  simula    11 |
7. | normal    simula   simula     2 |
8. | no norma  simula   simula     4 |
+-----+

```

EXPECTATION MAXIMISATION

\$Iterations

[1] 390

\$LogLikelihood

[1] -124.7111

\$Estimations

```

pre1  Sp1  Sp2 Sp3  Se1 Se2  Se3
Est 0.555 0.7368 0.9846 1 0.75 0.3 0.4805

```

NEWTON-RAPHSON

\$Iterations

[1] 34

\$LogLikelihood

[1] -124.7111

\$Estimations

```

pre1  Sp1  Sp2 Sp3  Se1  Se2  Se3
Est 0.5550 0.7369 0.9846 1 0.7500 0.3000 0.4805
CIinf 0.2062 0.2653 0.0017 NaN 0.5216 0.1414 0.1823
CIsup 0.8569 0.9560 1.0000 1 0.8920 0.5272 0.7933

```

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test

\$Expected

```

test1 test2 test3 pop1 RefInd RefInf ExpPop1 ExpRefInd ExpRefInf
1 0 0 0 28 0 0 28.0 0 0
2 1 0 0 20 0 0 20.0 0 0
3 0 1 0 2 0 0 2.0 0 0
4 1 1 0 5 0 0 5.0 0 0
5 0 0 1 3 0 0 3.5 0 0
6 1 0 1 11 0 0 10.5 0 0
7 0 1 1 2 0 0 1.5 0 0
8 1 1 1 4 0 0 4.5 0 0

```

\$Test

[1] "NA"

\$Commentary

[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"

Residual correlations between test

\$ResCor

[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"

BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples

```

pre1  Sp1  Sp2 Sp3  Se1  Se2  Se3
CIinf 0.2041 0.4888 0.8533 0.84 0.5926 0.1482 0.2925
CIsup 0.7921 1.0000 1.0000 1.00 1.0000 0.5458 1.0000

```

your data are stored in "aa7"

+++++

```

+-----+
|      spect      tomm  victo~16  _freq |
+-----+
1. | normal  no simul  no simul  30 |
2. | no norma no simul  no simul  29 |
3. | normal  simula  no simul  1 |
4. | no norma simula  no simul  5 |
5. | normal  no simul  simula  1 |
+-----+
6. | no norma no simul  simula  2 |
7. | normal  simula  simula  3 |
8. | no norma simula  simula  4 |
+-----+

```

EXPECTATION MAXIMISATION

\$Iterations
[1] 563

\$LogLikelihood
[1] -106.3900

\$Estimations
prel Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
Est 0.2385 0.5165 1 0.9935 0.6923 0.7268 0.5385

NEWTON-RAPHSON

Error en solve.default(x) :

sistema es computacionalmente singular: número de condición recíproco = 1.32957e-16
aa8

+++++

```

+-----+
|      spect      tomm  victo~90  _freq |
+-----+
1. | normal  no simul  no simul  28 |
2. | no norma no simul  no simul  25 |
3. | normal  simula  no simul  1 |
4. | no norma simula  no simul  3 |
5. | normal  no simul  simula  3 |
+-----+
6. | no norma no simul  simula  6 |
7. | normal  simula  simula  3 |
8. | no norma simula  simula  6 |
+-----+

```

EXPECTATION MAXIMISATION

\$Iterations
[1] 683

\$LogLikelihood
[1] -118.6955

\$Estimations
prel Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
Est 0.3279 0.5442 1 0.9806 0.6923 0.5287 0.6923

NEWTON-RAPHSON

\$Iterations
[1] 34

\$LogLikelihood
[1] -118.6955

\$Estimations
prel Sp1 Sp2 Sp3 Se1 Se2 Se3
Est 0.3279 0.5442 1 0.9807 0.6923 0.5286 0.6923
CIinf 0.1069 0.3953 NaN 0.0000 0.4093 0.1271 0.4092
CIsup 0.6653 0.6856 1 1.0000 0.8796 0.8962 0.8796

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test

```
$Expected
  test1 test2 test3 pop1 RefInd RefInf ExpPopl ExpRefInd ExpRefInf
1      0      0      0  28      0      0  28.00      0      0
2      1      0      0  25      0      0  25.00      0      0
3      0      1      0   1      0      0   1.23      0      0
4      1      1      0   3      0      0   2.77      0      0
5      0      0      1   3      0      0   3.00      0      0
6      1      0      1   6      0      0   6.00      0      0
7      0      1      1   3      0      0   2.77      0      0
8      1      1      1   6      0      0   6.23      0      0
```

```
$Test
[1] "NA"
```

```
$Commentary
[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"
```

Residual correlations between test

```
$ResCor
[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"
```

```
BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples
      pre1  Sp1  Sp2  Sp3  Se1  Se2  Se3
CIinf 0.1076 0.4077 0.9235 0.8242 0.4878 0.2948 0.4545
CIsup 0.4873 0.7084 1.0000 1.0000 1.0000 1.0000 1.0000
your data are stored in "aa9"
```

+++++

```
+-----+
| spect testbe-e itemsrey _freq |
+-----+
1. | normal no simul no simul 25 |
2. | no norma no simul no simul 22 |
3. | normal simula no simul 5 |
4. | no norma simula no simul 3 |
5. | normal no simul simula 3 |
+-----+
6. | no norma no simul simula 4 |
7. | normal simula simula 2 |
8. | no norma simula simula 11 |
+-----+
```

EXPECTATION MAXIMISATION

```
$Iterations
[1] 131
```

```
$LogLikelihood
[1] -127.5105
```

```
$Estimations
      pre1  Sp1  Sp2  Sp3  Se1  Se2 Se3
Est 0.1879 0.5455 0.8545 0.903 0.8739 0.8615 1
```

NEWTON-RAPHSON

```
$Iterations
[1] 29
```

```
$LogLikelihood
[1] -127.5105
```

```
$Estimations
      pre1  Sp1  Sp2  Sp3  Se1  Se2 Se3
Est 0.1879 0.5455 0.8545 0.9030 0.8739 0.8615 1
CIinf 0.0876 0.4138 0.7352 0.6670 0.4799 0.1713 0
CIsup 0.3580 0.6711 0.9255 0.9774 0.9811 0.9947 NaN
```

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test

```
$Expected
  test1 test2 test3 pop1 RefInd RefInf ExpPop1 ExpRefInd ExpRefInf
1      0      0      0  25      0      0  25.64      0      0
2      1      0      0  22      0      0  21.36      0      0
3      0      1      0   5      0      0   4.36      0      0
4      1      1      0   3      0      0   3.64      0      0
5      0      0      1   3      0      0   3.00      0      0
6      1      0      1   4      0      0   4.00      0      0
7      0      1      1   2      0      0   2.00      0      0
8      1      1      1  11      0      0  11.00      0      0
```

\$Test

[1] "NA"

\$Commentary

[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"

Residual correlations between test

\$ResCor

[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"

BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples

```
      pre1  Sp1  Sp2 Sp3  Se1  Se2  Se3
CIinf 0.0872 0.4364 0.7576 0.8 0.6434 0.5298 0.6758
CIsup 0.3476 0.6846 0.9958 1.0 1.0000 1.0000 1.0000
your data are stored in "aa10"
```

+++++

```
+-----+
|      spect  testbe~e  victo~16  _freq |
+-----+
1. |   normal  no simul  no simul   27 |
2. | no norma  no simul  no simul   26 |
3. |   normal  simula   no simul    4 |
4. | no norma  simula   no simul    8 |
5. |   normal  no simul  simula    1 |
+-----+
6. | no norma  no simul  simula    0 |
7. |   normal  simula   simula    3 |
8. | no norma  simula   simula    6 |
+-----+
```

EXPECTATION MAXIMISATION

\$Iterations

[1] 1000

\$LogLikelihood

[1] -114.5520

\$Estimations

```
      pre1  Sp1  Sp2  Sp3  Se1 Se2  Se3
Est 0.2776 0.5185 0.9967 0.9815 0.6683 1 0.4321
```

NEWTON-RAPHSON

\$Iterations

[1] 36

\$LogLikelihood

[1] -114.5519

\$Estimations

```
      pre1  Sp1 Sp2  Sp3  Se1 Se2  Se3
Est 0.28 0.5185 1 0.9815 0.6667 1 0.4286
CIinf NaN 0.3871 NaN 0.8800 NaN 0 NaN
CIsup NaN 0.6475 NaN 0.9974 NaN NaN NaN
```

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test

```
$Expected
  test1 test2 test3 pop1 RefInd RefInf ExpPopl ExpRefInd ExpRefInf
1      0      0      0  27      0      0  27.48      0      0
2      1      0      0  26      0      0  25.52      0      0
3      0      1      0   4      0      0   4.00      0      0
4      1      1      0   8      0      0   8.00      0      0
5      0      0      1   1      0      0   0.52      0      0
6      1      0      1   0      0      0   0.48      0      0
7      0      1      1   3      0      0   3.00      0      0
8      1      1      1   6      0      0   6.00      0      0
```

```
$Test
[1] "NA"
```

```
$Commentary
[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"
```

Residual correlations between test

```
$ResCor
[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"
```

```
BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples
Error en if (sum(1 - pp[, 1], pp[, 2]) < sum(pp[, 1], 1 - pp[, 2])) { :
  valor ausente donde TRUE/FALSE es necesario
```

```
+++++
+-----+
| spect  testbe-e  victo-90  _freq |
+-----+
1. | normal  no simul  no simul  25 |
2. | no norma no simul  no simul  22 |
3. | normal  simula  no simul  4 |
4. | no norma simula  no simul  6 |
5. | normal  no simul  simula  3 |
+-----+
6. | no norma no simul  simula  4 |
7. | normal  simula  simula  3 |
8. | no norma simula  simula  8 |
+-----+
```

EXPECTATION MAXIMISATION

```
$Iterations
[1] 426
```

```
$LogLikelihood
[1] -130.2687
```

```
$Estimations
  pre1  Sp1  Sp2  Sp3  Se1  Se2  Se3
Est 0.2624 0.5398 0.9016 0.9157 0.7389 0.7905 0.6776
```

NEWTON-RAPHSON

```
$Iterations
[1] 0
```

```
$LogLikelihood
[1] -130.2687
```

```
$Estimations
  pre1  Sp1  Sp2  Sp3  Se1  Se2  Se3
Est 0.2624 0.5398 0.9016 0.9157 0.7389 0.7905 0.6776
CIinf 0.0476 0.3789 0.3884 0.4584 0.3751 0.0757 0.1272
CIsup 0.7167 0.6928 0.9925 0.9929 0.9303 0.9943 0.9680
```

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test

```
$Expected
  test1 test2 test3 pop1 RefInd RefInf ExpPop1 ExpRefInd ExpRefInf
1      0      0      0  25      0      0      25          0          0
2      1      0      0  22      0      0      22          0          0
3      0      1      0   4      0      0       4          0          0
4      1      1      0   6      0      0       6          0          0
5      0      0      1   3      0      0       3          0          0
6      1      0      1   4      0      0       4          0          0
7      0      1      1   3      0      0       3          0          0
8      1      1      1   8      0      0       8          0          0
```

```
$Test
[1] "NA"
```

```
$Commentary
[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"
```

Residual correlations between test

```
$ResCor
[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"
```

```
BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples
      pre1  Sp1  Sp2  Sp3  Sel  Se2  Se3
CIinf 0.1023 0.3996 0.761 0.8 0.4429 0.4555 0.3827
Cisup 0.5000 0.6951 1.000 1.0 1.0000 1.0000 1.0000
your data are stored in "aa12"
```

+++++

```

+-----+
|      spect  itemsrey  victo~16  _freq |
+-----+
1. |   normal  no simul  no simul   28 |
2. | no norma  no simul  no simul   24 |
3. |   normal  simula   no simul    3 |
4. | no norma  simula   no simul   10 |
5. |   normal  no simul  simula     2 |
+-----+
6. | no norma  no simul  simula     1 |
7. |   normal  simula   simula     2 |
8. | no norma  simula   simula     5 |
+-----+
```

EXPECTATION MAXIMISATION

```
$Iterations
[1] 409
```

```
$LogLikelihood
[1] -117.2276
```

```
$Estimations
      pre1  Sp1  Sp2  Sp3  Sel  Se2  Se3
Est 0.2667 0.5455  1 0.9455 0.75  1 0.35
```

```
NEWTON-RAPHSON
Error en solve.default(x) :
  sistema es computacionalmente singular: número de condición recíproco = 1.97736e-1
```

+++++

LA SIMULACIÓN EN EL SÍNDROME POSCONMOCIONAL. SU EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

```

+-----+
|   spect   itemsrey   victo~90   _freq |
+-----+
1. |   normal   no simul   no simul   27 |
2. | no norma   no simul   no simul   20 |
3. |   normal   simula     no simul   2 |
4. | no norma   simula     no simul   8 |
5. |   normal   no simul   simula     3 |
+-----+
6. | no norma   no simul   simula     5 |
7. |   normal   simula     simula     3 |
8. | no norma   simula     simula     7 |
+-----+

```

EXPECTATION MAXIMISATION

\$Iterations

[1] 212

\$LogLikelihood

[1] -128.7613

\$Estimations

```

pre1  Sp1 Sp2  Sp3  Se1  Se2 Se3
Est 0.407 0.6154 1 0.9385 0.75 0.6552 0.5

```

NEWTON-RAPHSON

\$Iterations

[1] 33

\$LogLikelihood

[1] -128.7613

\$Estimations

```

pre1  Sp1 Sp2  Sp3  Se1  Se2  Se3
Est 0.4070 0.6154 1 0.9385 0.7500 0.6552 0.5000
CIinf 0.2402 0.4222 NaN 0.4924 0.5597 0.2470 0.3194
CIsup 0.5985 0.7779 NaN 0.9958 0.8762 0.9167 0.6806

```

WARNING 1: test results are assumed to be independent conditional on infection or disease status

Expected Results (NR) and Goodness-of-fit test

\$Expected

	test1	test2	test3	pop1	RefInd	RefInf	ExpPop1	ExpRefInd	ExpRefInf
1	0	0	0	27	0	0	27.0	0	0
2	1	0	0	20	0	0	20.0	0	0
3	0	1	0	2	0	0	2.5	0	0
4	1	1	0	8	0	0	7.5	0	0
5	0	0	1	3	0	0	3.0	0	0
6	1	0	1	5	0	0	5.0	0	0
7	0	1	1	3	0	0	2.5	0	0
8	1	1	1	7	0	0	7.5	0	0

\$Test

[1] "NA"

\$Commentary

[1] "The number of parameters = df: no goodness-of-fit test possible"

Residual correlations between test

\$ResCor

[1] "The number of parameters = df: no meaningful residuals"

BOOTSTRAP CONFIDENCE INTERVALS : 500 samples

```

pre1  Sp1  Sp2  Sp3  Se1  Se2  Se3
CIinf 0.1670 0.4420 0.8693 0.7985 0.5967 0.3678 0.2778
CIsup 0.6275 0.8952 1.0000 1.0000 1.0000 1.0000 0.8848
your data are stored in "aa14"

```

Apéndice 8

ABREVIATURAS

AAN (American Academy of Neurology): academia americana de neurología.
 ABVD: Actividades Básicas de la Vida Diaria.
 ANOVA: Análisis de la Varianza.
 APA: (American Psychiatric Association): asociación americana de psiquiatría.
 ATP: adenosin 5'-trifosfato.
 AVB: Agudeza visual binocular.
 BOLD (blood-oxygen-level-dependent): dependiente del nivel de oxígeno en la sangre.
 CDC (Centers for Disease Control and Prevention): Centros para la Prevención y el Control de las Enfermedades.
 CNAE: clasificación nacional de actividades económicas.
 CNO: clasificación nacional de ocupaciones.
 CVLT: California Verbal Learning Test.
 DoD (US Department of Defense): Departamento de Defensa de los EEUU.
 DSM-IV: 4ª edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales.
 EAAs: aminoácidos excitadores.
 ECD: etnil di cisteinato dímero, o bisisato.
 ECG: escala de coma de Glasgow.
 EEC: electroencefalografía.
 ELISA (enzyme linked immunosorbent assay): enzimoimmunoanálisis.
 EVI: equipo de valoración de incapacidades.
 FDG (fluorine-18 labelled fluorodeoxyglucose): Fludesoxiglucosa marcada con fluor-18 radiactivo.
 FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery): imagen de inversion-recuperación con atenuación de la señal de líquido.
 GCE (Glasgow coma Scale): escala de coma de Glasgow.
 GOS (Glasgow outcome score): puntuación de resultados de Glasgow.
 HMPAO (hexamethylpropyleneamine oxide): óxido de Hexametilpropilenoamina.
 ICD-10: Clasificación Estadística de Enfermedades y Problemas de Salud Relacionados, 10ª edición.
 INSS: instituto nacional de la seguridad social.
 IRMA (immunoradiometric assay): ensayo inmunoradiométrico.
 IT: incapacidad temporal.
 LAD: lesión axonal difusa.
 LCR: líquido cefalorraquídeo.
 LGSS: ley general de la seguridad social.
 LM: Lesiones medulares.
 MMPI (Minnesota Multiphasic Personality Inventory): Inventario Multifásico de Personalidad de Minnesota.
 MRS (magnetic resonance spectroscopy): resonancia magnética espectroscópica.
 MSPSI: Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad.
 NICE: (National Institute for Health and Clinical Excellence): Instituto Nacional de la Salud y Excelencia Clínica (Reino Unido).
 NCIPC (National Center for Injury Prevention and Control): Centro Nacional para la Prevención y el Control de Traumatismos.
 PCR (polimerase chain reaction): reacción en cadena de la polimerasa.
 PET: tomografía por emisión de positrones.
 RM: resonancia magnética.
 SEE: Sociedad Española de Epidemiología
 SNC: sistema nervioso central.
 SPC: síndrome postconmocional.
 SPECT-PCR: tomografía computarizada por emisión de fotón único. Perfusión cerebral regional.
 TC: tomografía computarizada.

TC-99m: tecnecio 99 metaestable.

TCE: traumatismo craneoencefálico.

TCE-L: traumatismo craneoencefalico leve.

UAM: Umbral auditivo medio.

UM: unidades médicas.

VA (Department of Veterans Affairs) Departamento de Asuntos de los Veteranos.

VBM (voxel-based morphometry): morfometria basada en el vóxel.

VRACs: canales aniónicos activadores de volumen.

WAIS: Wechsler adult intelligence scale.