



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,  
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

EL EFECTO MOZART EN LA REHABILITACIÓN DE PACIENTES CON  
TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO AGUDO MODERADO.

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS  
PRESENTA

MIGUEL ÁNGEL VACA RUIZ

TUTOR DE TESIS:  
DR. JOSÉ DAMIÁN CARRILLO RUIZ,  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.

COMITÉ TUTORIAL:

DR. PAUL CARRILLO MORA  
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN  
DR. JOSÉ EFRÉN ISRAEL GRIJALVA OTERO  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2017.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# INDICE

<b>TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO</b> .....	3
<b>Marco Teórico y Antecedentes</b> .....	3
<b>DEFINICIÓN</b> .....	3
<b>Clasificación</b> .....	4
<b>Leve</b> .....	4
<b>Moderado</b> .....	4
<b>Grave</b> .....	5
<b>Epidemiología</b> .....	6
Traumatismos asociados .....	9
<b>Etiología</b> .....	10
<b>Patogenia</b> .....	11
Daño Primario .....	14
Clasificación del daño primario .....	16
lesiones focales .....	16
Lesión difusa .....	17
Daño secundario .....	18
Mecanismos moleculares de daño .....	19
Alteraciones del flujo sanguíneo cerebral .....	20
Alteraciones de la Presión intracraneal .....	22
Fracturas de cráneo .....	23
Anatomía patológica .....	23
Hematomas .....	25
Contusiones .....	28
Cuadro clínico .....	28
Diagnóstico .....	30
Usos de la Neuroimagen .....	32
Estudios de laboratorio y gabinete .....	33
Tratamiento .....	34
<b>Primeros auxilios</b> .....	36
<b>Tratamiento prehospitalario</b> .....	38
<b>Oxigenación y manejo de la presión arterial</b> .....	38
<b>Tratamiento hospitalario</b> .....	40
<b>Hiperventilación</b> .....	40
<b>Monitorización de la presión intracraneal</b> .....	41
<b>Neurocirugía</b> .....	41
<b>Manejo de la presión de perfusión cerebral</b> .....	42
<b>Tratamientos para disminuir la presión intracraneal</b> .....	43
<b>Criterios de alta hospitalaria</b> .....	44
<b>Terapéutica nutricional</b> .....	44
<b>Pronóstico</b> .....	45
<b>Signos de maltrato infantil</b> .....	47
<b>Infecciones</b> .....	47
<b>Síndrome de segundo impacto</b> .....	47
<b>Convulsiones</b> .....	48
<b>Trastornos auditivos y del equilibrio</b> .....	48
<b>PROCESO DE RECUPERACIÓN</b> .....	49
<b>RECUPERACIÓN NEURONAL</b> .....	49
<b>Profilaxis</b> .....	50
<b>Medidas de prevención en el Traumatismo Cráneo-encefálico.</b> .....	51

<b>ESCALA DEL COMA DE GLASGOW (GLASGOW COMA SCALE) (GCS).</b> .....	52
<b>CUANTIFICACIÓN DEL TAUMATISMO CRANEOENCEFALICO.</b> .....	52
<b>ESCALA PARA LA ESTIMACION DE LA DISCAPACIDAD: DISABILITY RATING SCALE (DRS)</b> .....	53
<b>ÍNDICE DE FUNCIÓN COGNITIVA (FUNCTIONAL COGNITION INDEX) (FCI)</b> .....	54
Escala del coma de Glasgow.....	89
<b>ANEXOS</b> .....	89
Anexo: Disability Rating Scale (DRS). .....	91
Anexo: consentimiento informado.....	94

## Marco Teórico y Antecedentes

### TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO

#### DEFINICIÓN

Se define<sup>1</sup> al Traumatismo Craneoencefálico (Traumatismo Cráneo-encefálico ) como cualquier lesión física, o deterioro funcional del contenido craneal, secundario a un intercambio brusco de energía mecánica.

El deterioro funcional se considera como:

- Cualquier periodo de pérdida o disminución del nivel de conciencia.
- Pérdida de la memoria de eventos inmediatamente anteriores (amnesia retrógrada) o inmediatamente posteriores del traumatismo (amnesia anterógrada)
- Déficits neurológicos (astenia, pérdida del equilibrio, trastornos visuales, dispraxia, paresia/plejía, pérdida sensitiva, afasia, etc.)
- Cualquier alteración del estado mental al momento del traumatismo (confusión, desorientación, pensamiento ralentizado, etc.)
- Otras evidencia de patología cerebral que pueden incluir evidencia visual, neurorradiológica, o confirmación del daño cerebral por pruebas de laboratorio.

En el trauma craneal hay repercusión neurológica con disminución de la conciencia, síntomas focales neurológicos y amnesia postraumática.

El sitio web de la Clínica Mayo definía como resultado de “un golpe o azote que causa que el cerebro colisione con el interior del cráneo”<sup>2</sup>, mientras que ahora es similar a la referida por la Organización Mundial de la Salud<sup>3</sup> y ya no hace mención del interior del cráneo. Mientras cómo se define por los Centros para el control y prevención de las

enfermedades (CDC por sus siglas en Ingles), está causado por un golpe, azote o sacudida de la cabeza que compromete la función normal del cerebro.<sup>4</sup> Esto muestra que aunque el traumatismo craneoencefálico es un problema antiguo para la humanidad, aún estamos por llegar e un acuerdo global en cuanto a su definición, si bien algunas definiciones se parecen, difieren en algunas cosas.

## **Clasificación**

El traumatismo craneoencefálico se clasifica en leve, moderado o severo dependiendo del nivel de conciencia objetivado a través de la escala de coma de Glasgow valorada durante la evaluación inicial de la víctima<sup>5,6,7,,</sup>

### **Leve**

En el Traumatismo Cráneo-encefálico leve (ECG 14-15) los pacientes han experimentado una pérdida de la conciencia menor a treinta minutos y las quejas que se presentan incluyen dolor de cabeza, confusión y amnesia. Existe una recuperación neurológica completa a pesar de que algunos de estos pacientes tienen dificultades de concentración o memoria pasajeras.<sup>8</sup>

### **Moderado**

En el Traumatismo Cráneo-encefálico moderado (ECG 9-13) el paciente se encuentra letárgico o estuporoso. Clínicamente, los pacientes con Traumatismo Cráneo-encefálico moderado requieren hospitalización y pueden necesitar una intervención neuroquirúrgica además están asociados con una mayor probabilidad de hallazgos anormales en las técnicas de neuroimagen. Estos pacientes también pueden desarrollar un síndrome posconmoción. El síndrome posconmoción se refiere a un

estado de inestabilidad nerviosa después de un Traumatismo Cráneo-encefálico leve o moderado. Las características principales son fatiga, mareo, cefalea y dificultad para la concentración.<sup>7</sup>

## Grave



*Figure 2 La anisocoria puede ser un signo de gravedad*

En el Traumatismo Cráneo-encefálico grave o severo (ECG 3-8) el paciente tiene un estado comatoso, no puede abrir sus ojos, seguir órdenes y sufre de lesiones neurológicas significativas. Por lo general tiene una neuroimagen anormal, es decir, a la tomografía computarizada (TAC/TC) se observa fractura del cráneo o hemorragia

intracraneal. Estos pacientes requieren ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI)

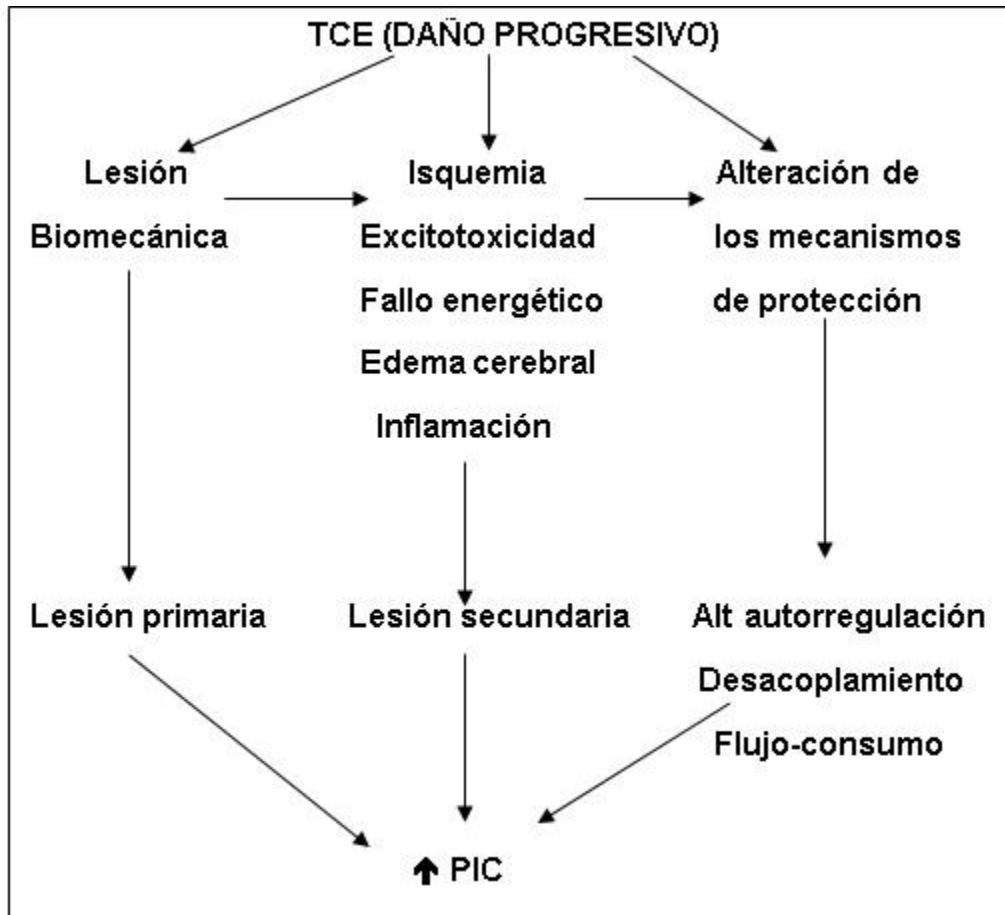


Figure 1 Fisiopatología del traumatismo craneoencefálico grave.

y la toma de medidas urgentes para el control de la vía aérea, ventilación mecánica, evaluación o intervención neuroquirúrgica y monitorización de la presión intracraneal (PIC). La recuperación es prolongada y generalmente incompleta. Un porcentaje significativo de pacientes con Traumatismo Cráneo-encefálico grave no sobrevive más de un año.<sup>7 5</sup>

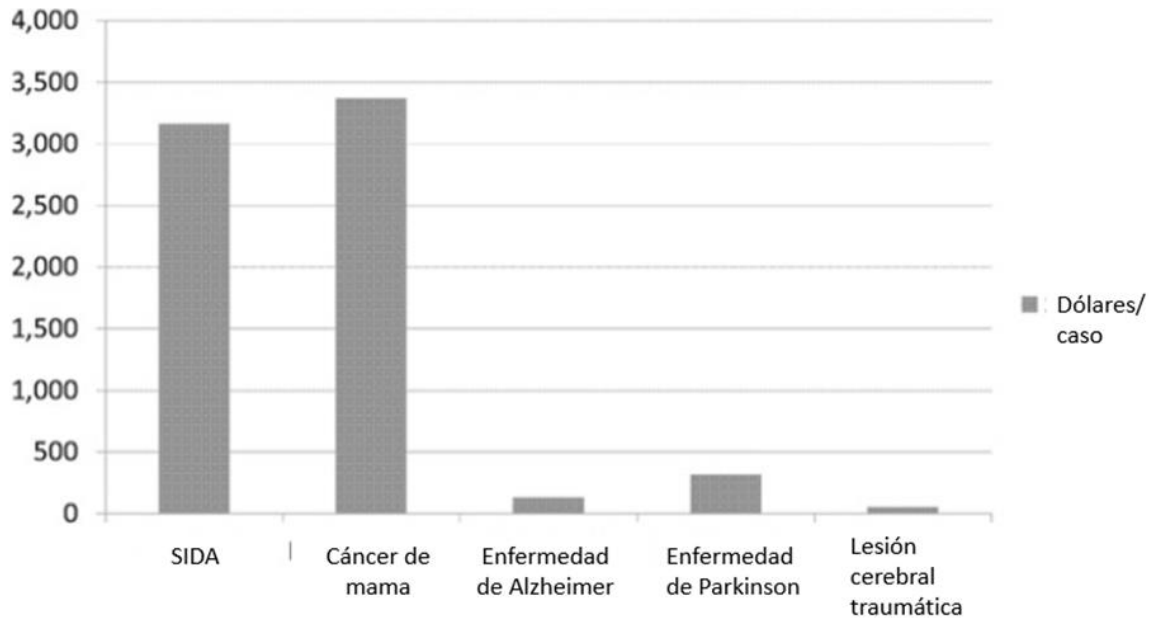
Una lesión en la cabeza durante el período de recuperación puede resultar en síndrome del segundo impacto que se observa sobre todo en niños y adolescentes. Se ha asociado significativamente con resultados clínicos peores.<sup>8 16</sup>

## Epidemiología



Aunque no todas las lesiones cerebrales pueden clasificarse como traumáticas, la lesión cerebral traumática es un problema de salud pública mayor, En Estados Unidos se estima que cada año 1.7 millones de personas sufren un Traumatismo craneoencefálico, y que estas lesiones 275,000 requieren hospitalización, con 52,000 fallecimientos<sup>9</sup>. Aun así es poco lo que se invierte gubernamentalmente para la

*Figura-2 Dólares Gastados por caso en los Institutos Nacionales de Salud de los Estado Unidos.*



investigación en el traumatismo craneoencefálico<sup>10</sup> (figura 1) y los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos planean invertir \$86, 000,000 en la investigación en traumatismo craneoencefálico, lo que indica la menor inversión con respecto a otras enfermedades mayores.

Se ha encontrado que el Traumatismo craneoencefálico es la causa principal de discapacidad entre los individuos menores de 40 años, contribuyendo a 30.5% de todas las muertes relacionadas a lesiones en los Estados Unidos. Más aun, la alta prevalencia y morbilidad del traumatismo craneoencefálico añaden el costo que excede \$56 mil millones de dólares anualmente<sup>11</sup>. Números que se espera se incrementen.

La lesión cerebral más frecuente es por traumatismo craneoencefálico, producido por accidentes de tráfico, laborales, caídas o agresiones. Más del 80% de los afectados de lesión cerebral se debe a accidentes de tráfico de jóvenes entre 15 y 30 años.

Las causas más frecuentes son:

- Accidentes de tráfico: alrededor del 75%.
- Caídas: alrededor del 20%.
- Lesiones deportivas: alrededor del 5%.

Aunque en principio no respeta grupo alguno de edad o sexo, sí tiene mayor incidencia en diferentes grupos:

- Varones: tres veces más frecuente que en mujeres.
- Edad: mayor frecuencia entre los 15 y los 29 años.
- Atropellos y caídas, más frecuentes en los niños y en los mayores de 65 años.
- Los accidentes de motocicleta se centran fundamentalmente en los jóvenes menores de 25 años.<sup>12</sup>

Un elevado porcentaje de afectados de traumatismo craneoencefálico grave no llegará nunca a recuperarse en un grado que le permita tener autonomía pero, en algunos casos, puede llegar a conseguirse una situación suficientemente satisfactoria.

El traumatismo craneal grave conlleva empeoramiento del pronóstico en cualquier grupo de edad y especialmente en el anciano.

En cuanto a la mortalidad, en los centros hospitalarios de alto nivel se sitúa entre el 20 y el 30%, también con diferencias con respecto a la edad: el mayor porcentaje de fallecidos se da entre los menores de 10 años y los mayores de 65, siendo el Traumatismo Craneoencefálico la primera causa absoluta de muerte en los menores de 45 años.

Los accidentes de tránsito son una causa reconocida de Traumatismo Cráneo-encefálico.

A nivel mundial, el Traumatismo Cráneo-encefálico es la causa principal del amplio número de años de vida potencialmente perdidos. En países tanto desarrollados como en vías de desarrollo los vehículos a motor son la primera causa de Traumatismo Cráneo-encefálico en personas jóvenes particularmente. Las caídas son la principal causa de Traumatismo Cráneo-encefálico en personas mayores a 65 años.<sup>7</sup>

En México no existe un registro nacional de nuevos casos, pero se considera que la incidencia se sitúa en 200 nuevos casos por cada 100.000 habitantes.

En Estados Unidos, cada año se estima que 1.6 millones de personas sufren un Traumatismo Cráneo-encefálico de los que aproximadamente 800,000 reciben tratamiento ambulatorio y 270,000 requieren hospitalización. Cada año se registran 52,000 muertes y 80,000 personas con discapacidad neurológica secundaria a esta causa. En España, la incidencia anual de Traumatismo Cráneo-encefálico es de aproximadamente 200/100,000 habitantes de los que el 70% presenta una buena recuperación, el 9% fallece antes de llegar al hospital, el 6% lo hace durante su estancia

hospitalaria y el 15% restante queda discapacitado de alguna forma (moderada, grave o vegetativa).<sup>5</sup>

Un estudio argentino realizado en la ciudad de Buenos Aires reportó una tasa de incidencia de 322 / 100,000 habitantes de los cuales 93% fueron Traumatismo Cráneo-encefálico leves 4% Traumatismo Cráneo-encefálico moderados y 3% graves. El promedio de edad de las mujeres fue mayor que la de los hombres con 49 contra 38 años. La población menor a 40 años presentó en comparación a los mayores de 40 años un riesgo relativo 1,97 veces mayor (en otras palabras, son casi dos veces más propensos) de sufrir cualquier tipo de Traumatismo Cráneo-encefálico y 1.84 Riesgo Relativo de sufrir atropellamientos. Así mismo, los menores de 40 años son más propensos a presentar accidentes por vehículos de motor con un Riesgo Relativo de 2,53 y Traumatismo Cráneo-encefálico por agresión física con un Riesgo Relativo de 2.11. También arrojó datos de que un hombre tiene un Riesgo Relativo de 16.76% más probabilidad de sufrir un accidente que una mujer independientemente de la edad, no obstante, las mujeres tienen un Riesgo Relativo de 3.15 de presentar caídas de su propia altura.<sup>17</sup>

### Traumatismos asociados más frecuentes<sup>3</sup>

Lesión	Incidencia
Ortopédicos	45%
Torácicos	30%
Abdominales	12%
Faciales	28%
Genitourinarios	1.5%
Vertebromedulares	3%

Aunque la incidencia varía con las diferentes áreas geográficas se estima que alrededor de 200 personas sufren Traumatismo Cráneo-encefálico por cada 100,000 habitantes. La incidencia predomina en hombres (en relación 3:2 contra mujeres) debido a los diferentes roles y conducta social de uno y otro sexo. El grupo de edad más predispuesto al trastorno se sitúa entre 15 y los 30 años, razón por la cual genera enormes pérdidas en años potenciales de vida. Se estima que por cada 250-300 Traumatismo Cráneo-encefálico leves hay 15-20 moderados y 10-15 graves lo que conlleva altos costes económicos y sociales.<sup>18</sup>

Más del 50% de los Traumatismos Cráneo-encefálicos presentan traumatismos asociados en otra región corporal. A estos pacientes se les conoce como pacientes politraumatizados. Por su evolución clínica debe tenerse presente que el 5% de los traumatismos puede presentar una lesión raquímedular cervical (un daño en la médula espinal).<sup>3</sup>

### **Etiología**

En los países sin guerra, la mayoría de Traumatismo Cráneo-encefálico son causados por accidentes de vehículos de motor con el 78% de los casos de Traumatismo Cráneo-encefálico severo de los cuales 53% fueron accidentes por automóvil, 22% accidentes de motocicleta y 3% atropellados.<sup>19</sup> Otras causas importantes son los accidentes laborales, con 19% de los casos donde 2.5% es un accidente in itinere.<sup>19</sup> Las lesiones en eventos deportivos constituyen un 1.8% de los casos y las agresiones representan 2%,<sup>19</sup> pero se considera que menos del 10% de las agresiones son por arma de fuego.<sup>20 8 21</sup>

### **Patogenia**

## Traumatismo craneoencefálico

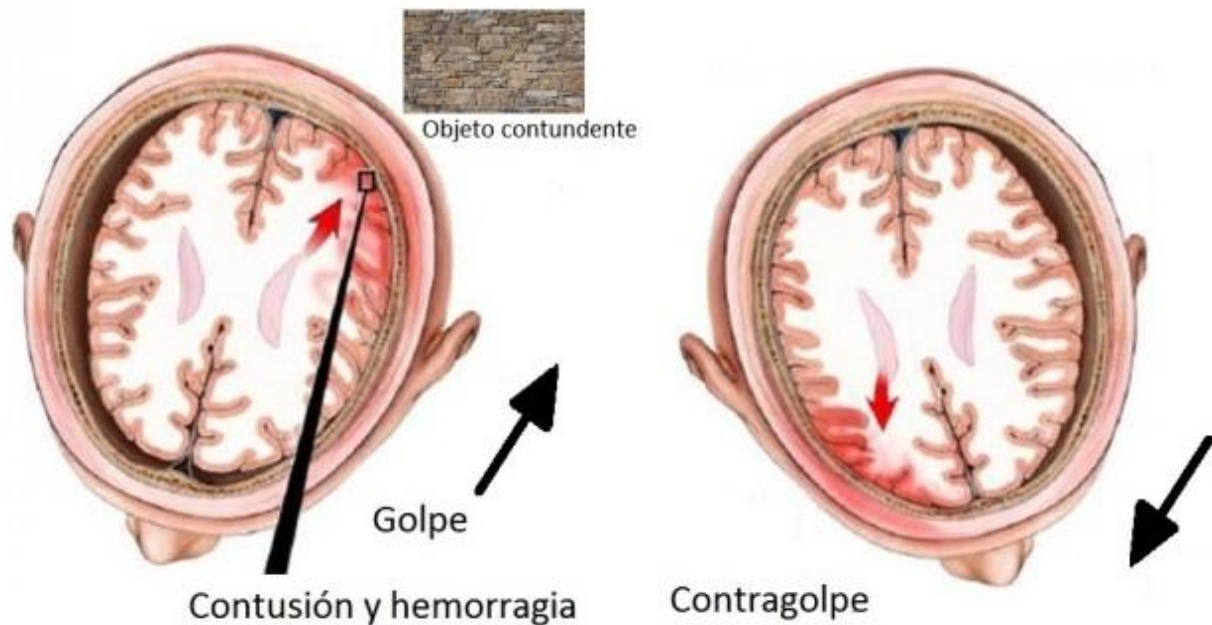


Figure 4 El rebote del cerebro dentro del cráneo puede explicar el fenómeno de golpe-contragolpe.

El Traumatismo Cráneo-encefálico es causado por fuerzas externas a la cabeza que pueden clasificarse como fuerzas de contacto y de inercia. Las fuerzas de contacto suelen causar lesiones focales como fracturas de cráneo, contusiones y hematomas como el epidurales o subdurales. Cuando la inercia actúa sobre la cabeza causa aceleración por traslación o rotación con o sin una fuerza de contacto. Este es el caso de los «latigazos» que se producen cuando se frena bruscamente un vehículo. Dado que el cerebro no está rígidamente unido al cráneo, el movimiento de traslación por inercia del cerebro en la cavidad craneal puede causar contusiones, hematomas intracerebrales y hematomas subdurales, por impacto de la masa encefálica con las estructuras craneales. La inercia por rotación o angular suele tener un efecto más importante y puede causar daño axonal difuso. Un Traumatismo Cráneo-encefálico

grave puede ser resultado solamente de fuerzas de aceleración/desaceleración sin daño alguno en el cuero cabelludo.<sup>3 14</sup>

Como ya se comentó la transmisión de la energía cinética al daño pasivo del parénquima cerebral y las lesiones cerebrales secundarias es lo que se considera traumatismo craneoencefálico. Las fuerzas tensiles, compresivas, y de cizallamiento fuertemente contribuyen al daño tisular en la forma de contusión, laceración, o daño axonal difuso. Mientras que el daño pasivo es instantáneo, la lesión secundaria cerebral ocurre de horas a varios días después de que ocurrió el traumatismo craneoencefálico y altera significativamente el pronóstico<sup>13</sup>. La microporización mecánica transitoria, la ruptura celular, la activación de canales NMDA activados por voltaje o ligando, y la isquemia resultan en la entrada de  $\text{Ca}^{++}$  y  $\text{Na}^{+}$  dentro de la célula y la salida de iones de potasio y alteran el estado de conciencia. Aun en estados concusivos, sin daño del parénquima evidente, la concentración de  $\text{K}^{+}$  extracelular se incrementa 50 veces. Existe una relación directa entre el potasio extracelular y la mortalidad. El exceso de potasio en el fluido extracelular se secuestra por las células gliales, conduciendo a edema de los pies astrocíticos, edema citotóxico, incremento de la presión intracraneal e isquemia secundaria. La disfunción de la homeostasis del calcio a través de un movimiento de ingreso del  $\text{Ca}^{++}$  resulta en cascadas metabólicas, con consecuencias terribles. Niveles elevados de calcio en el citosol, resultan en una transformación multimérica de las proteínas en la membrana externa mitocondrial y formación de poros de permeabilidad mitocondrial de transición, estos permiten concentraciones anormales de calcio en la matriz mitocondrial, disfunción del transporte de electrones, formación de especies de radicales activos de oxígeno y activación de lipasas, proteasas, endonucleasas y de este modo favorecer la necrosis celular. La liberación de proteínas

apoptogénicas de la mitocondria junto con vías intrínsecas, produce la activación de procesos apoptoicos que resultan en muerte celular programada<sup>14</sup>. Concentraciones anormales de Ca<sup>++</sup> dentro de los axones causa daño al citoesqueleto mediado por calpain y al transporte axonal. El efecto a largo plazo del daño al citoesqueleto es axotomía y degeneración Walleriana.

La fisiopatología del Traumatismo Cráneo-encefálico se divide en dos fases. En la primera fase, el daño inicial ocurre como resultado directo del evento traumático. La segunda fase se da por múltiples procesos neuropatológicos que pueden seguir de días a semanas después del traumatismo inicial. Uno de los objetivos del tratamiento neurocrítico es intervenir de manera oportuna para evitar el daño secundario.<sup>8 14</sup>

*Tabla 2 Clasificación de las lesiones craneales según el tipo de daño <sup>38</sup>*

Daño Primario	Daño Secundario
Laceraciones del cuero cabelludo	Hinchazón cerebral (swelling)
Fracturas de cráneo	Daño cerebral isquémico
Contusiones y laceraciones del cerebro	Daño cerebral secundario a Hipertensión endocraneal
Lesión axonal difusa	Edema cerebral
Lesiones vasculares	Hidrocefalia
Daño primario de:	Enfermedad neurológica progresiva
Tronco cerebral	Embolismo graso
Nervios craneales	Infección
Cuerpo calloso	
Hemorragia intracraneal	

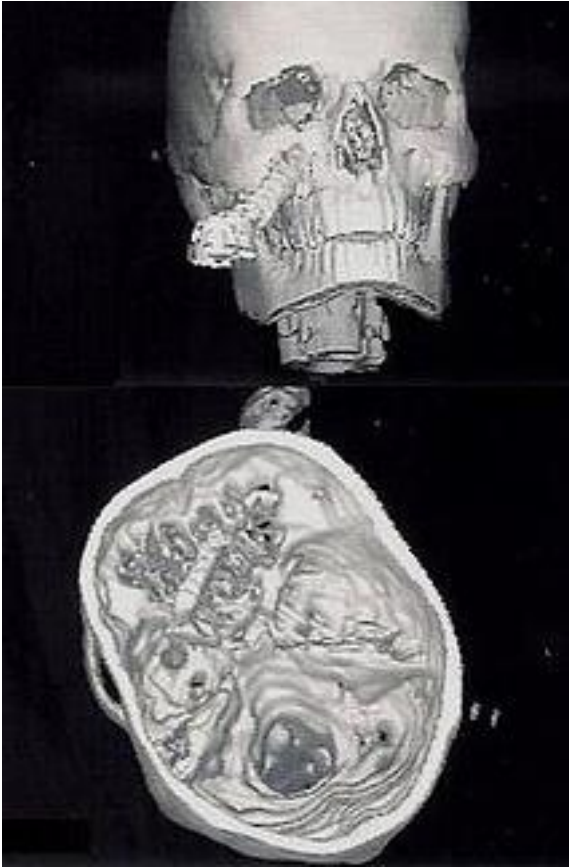


## Daño Primario

El daño primario es inmediato y no puede prevenirse o tratarse ya que se ha completado el daño antes de recibir atención médica. Si es grave, el paciente puede fallecer de manera simultánea. La mejor manera de mitigar el daño primario es la prevención con medidas como el uso del casco en motociclistas.<sup>8</sup>

Existen dos tipos de daño primario: el traumatismo craneal cerrado (TCC) y el traumatismo craneal penetrante (TCP). En el TCC el impacto directo del cerebro contra el cráneo y el corte de las estructuras neurovasculares por las fuerzas de rotación o de rebote dan como resultado el daño en el cuerpo celular y los axones. Los accidentes de tráfico son colisiones a alta velocidad muy rápida y son particularmente perjudiciales debido a que las estructuras neuronales, que residen en un compartimento lleno de líquido, se mueven durante la parada repentina del cuerpo en movimiento chocando contra la bóveda craneal. Las estructuras se golpean tanto en el plano directo como en el opuesto del movimiento contra la lámina ósea interna. Esta es la base del patrón de lesión por golpe-contragolpe donde se ve una lesión contusional o en el cerebro profundo que el lugar del impacto del cráneo y 180 grados opuesto al lugar del impacto. Si hay fuerzas de rotación, las estructuras se tuercen y pueden ocurrir desgarre. Esta es la causa de la lesión axonal difusa y se ve comúnmente en TAC o MRI como hemorragias después del Traumatismo Cráneo-encefálico <sup>8</sup>

Figure 3 Lesión penetrante por un desarmador.



En el traumatismo craneoencefálico penetrante, la bóveda del cráneo es violada por un cuerpo extraño. El cuerpo invasor puede ser grande y moverse lentamente, como un cuchillo, o puede ser pequeño y en movimiento rápido, como una bala. En ambos casos el cuerpo intruso lesiona las estructuras neuronales, vasculares y estromales a medida que atraviesa el cerebro. Si el objeto se mueve a una velocidad muy alta, el vacío creado por la estela del proyectil da lugar a la cavitación del tejido. Los proyectiles disparados pueden causar este tipo de lesión dependiendo de la

forma y la velocidad de entrada.<sup>8</sup>

Cada vez hay más acuerdo en torno a otra clase de lesiones llamadas Traumatismo Cráneo-encefálico explosivo (TCEe). El agente más común asociado con TCEe son artefactos explosivos. El TCEe puede ser considerado como un subtipo del TCC. Muchos combatientes que están expuestos a explosiones sufren TCEe y no suelen tener una lesión penetrante en el cerebro. Sus heridas son consecuencia de fuerzas explosivas que se transmiten en el parénquima cerebral sin ruptura de la bóveda craneal. Se cree que el mecanismo de daño se asocia con una onda de presión concusiva.<sup>8</sup>

## **Clasificación del daño primario**

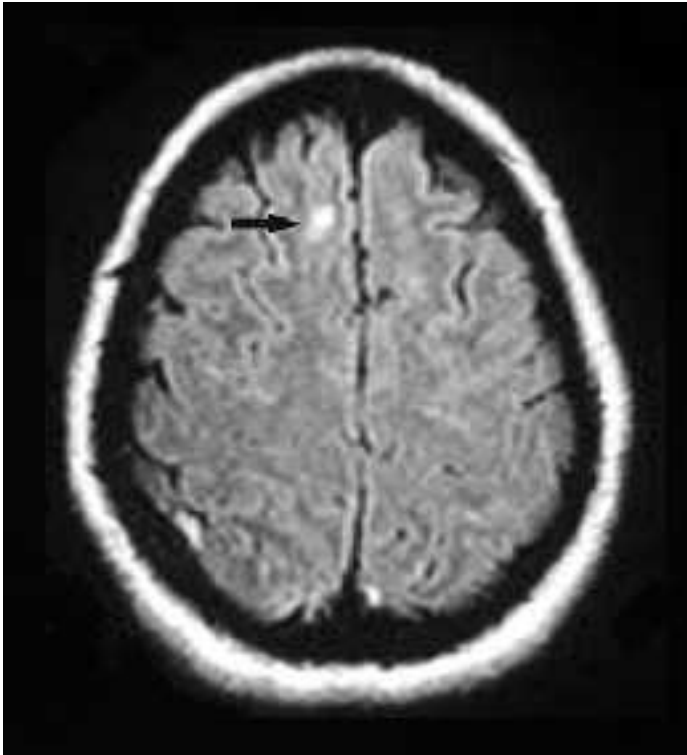
Las lesiones causadas por un Traumatismo Cráneo-encefálico pueden ser clasificadas como focales o difusas.

### **Lesiones focales**

Las lesiones focales se producen en el lugar del impacto y los déficits neurológicos son atribuibles a estas áreas. Las áreas más propensas a recibir lesiones de este tipo son las lesiones orbitofrontales y en la región anterior del lóbulo temporal ya que se encuentran sobre la superficie rugosa en la base del cráneo. Debido a la tendencia de que un trauma en la cabeza se produzca en una dirección antero-posterior, el cerebro se mueve de manera similar y se lesiona a medida que se desliza sobre la base del cráneo. El ejemplo más representativo lo constituye la contusión cerebral que consiste en un área de laceración del parénquima asociada a hemorragia subpial y edema mixto (vasogénico y citotóxico). Puede evolucionar hacia la resolución espontánea, la formación de un hematoma secundario a la atrición de vasos en el foco de contusión o el aumento progresivo de su volumen. Las áreas contundidas producen déficit neurológico por destrucción tisular, compresión del tejido cerebral vecino e isquemia.<sup>8,</sup>

5

### **Lesión difusa**

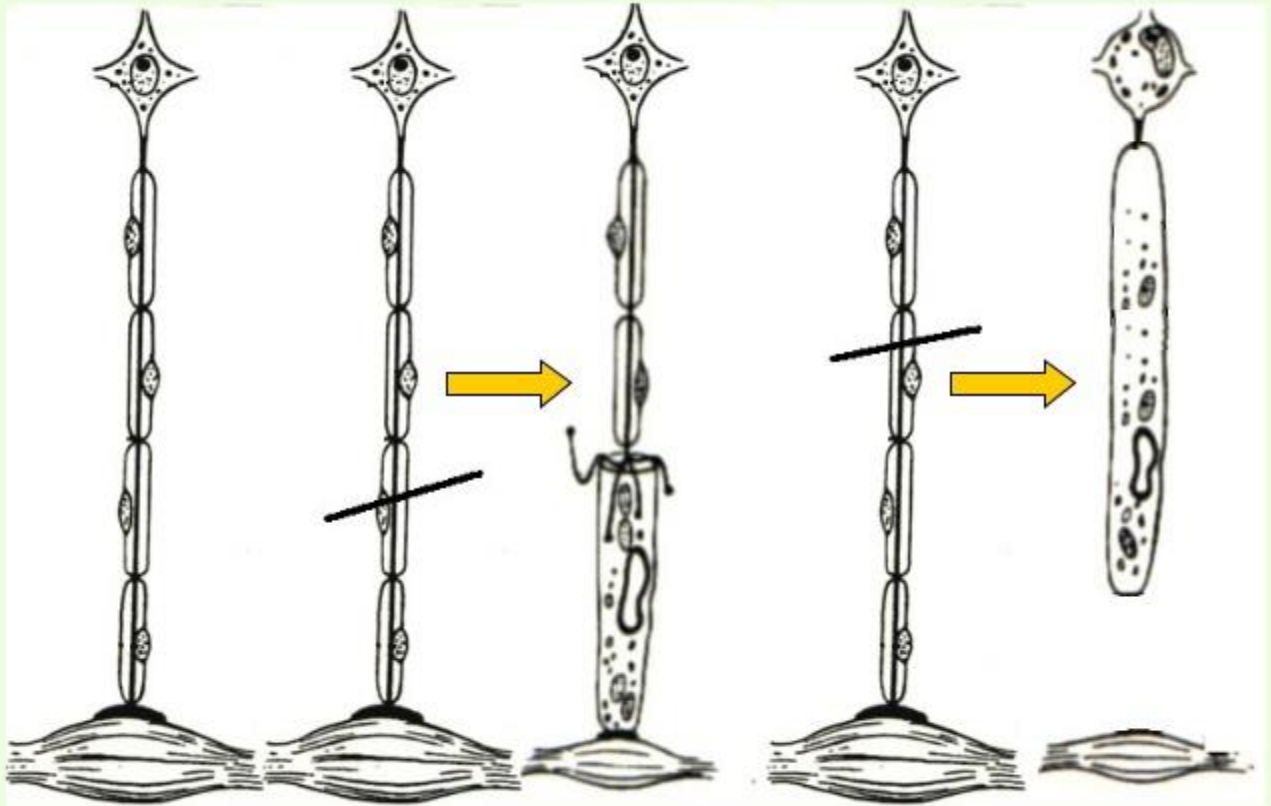


*Figure-3 IRM mostrando hemorragia petequeial subcortical por lesión axonal difusa.*

La lesión difusa se circunscribe básicamente a la lesión axonal difusa y a algunos casos de edema cerebral difuso (swelling). Una Lesión Axonal Difusa es el corte de los axones en la sustancia blanca cerebral lo que causa la aparición de déficits neurológicos no lateralizados como la encefalopatía. Las consecuencias de este tipo de lesión pueden tener un retraso de aparición de hasta 12 horas después del trauma. La Lesión Axonal Difusa se produce por efecto de fuerzas inerciales que actúan sobre los axones durante unos 50 ms en sentido lineal o angular (por ejemplo, en colisiones frontales) lo que produce la desconexión y ruptura de los axones (axotomía primaria); no obstante la mayoría de los axones dañados (94%) son afectados por la axotomía diferida que consiste en un aumento a la permeabilidad de  $Ca^{++}$  en los nodos de Ranvier que causa la destrucción celular por excitotoxicidad. Ambas axotomías evolucionan desfavorablemente con cambios histopatológicos progresivos como son la formación

precoz de bulbos de retracción axonal, acumulación de microglia y presencia de tractos

### Degeneración walleriana: degeneración por sección



Modif. de Smith Thier, Fisiopatología, EM Panamericana, 1987

Figure 4 degeneración walleriana.

de degeneración walleriana. La Lesión Axonal Difusa puede ser identificada como hemorragias petequiales en la materia blanca (especialmente subcortical) en la TC y RM después de un Traumatismo Cráneo-encefálico ; sin embargo, los resultados pueden aparecer sutiles o ausentes en las imágenes. Los pacientes que padecen una Lesión Axonal Difusa están subreactivos desde el momento en que se inflige el traumatismo porque la afectación axonal interrumpe las señales del sistema reticular activador ascendente y sus manifestaciones van desde una conmoción cerebral hasta la lesión axonal difusa grave.8 5

El swelling difuso puede presentarse tardía o precozmente asociado a otros tipos de lesiones focales (contusiones) y difusas (Lesión Axonal Difusa) o como entidad única. Durante el desarrollo del daño secundario es posible encontrarlo con hipertensión intracraneal y otras lesiones anatómicas como la isquemia.<sup>5</sup>

### **Daño secundario**

Esta fase de la lesión comienza rápidamente después de la fase primaria y puede continuar durante un período prolongado. La lesión cerebral secundaria es la principal causa de muerte hospitalaria tras un Traumatismo Cráneo-encefálico ; la mayoría son causadas por la inflamación del cerebro, con un aumento de la presión intracraneal (PIC) y la consiguiente disminución de la perfusión cerebral que conduce a isquemia. Involucra disfunción y muerte de las neuronas y la glía y de estructuras de soporte. Se cree que la carga más importante de la lesión neurológica después de un Traumatismo Cráneo-encefálico tiene que ver con esta lesión secundaria. Una amplia gama de mecanismos están implicados en la lesión secundaria e incluyen hipoxia, isquemia, radicales libres, los aminoácidos excitatorios, desequilibrio de iones (como el calcio), la desregulación de temperatura y la inflamación. Esta respuesta cerebral también puede determinar cambios patológicos sistémicos como distrés respiratorio, diabetes insípida, síndrome de pérdida cerebral de sal o pirexia central. Horas después del Traumatismo Cráneo-encefálico , el líquido que se acumula en el cerebro causa edema cerebral, aumenta la Presión intracraneal y reduce el umbral de la presión arterial sistémica de la isquemia cerebral. Muchos intentos de desarrollar estrategias terapéuticas se han centrado en los procesos de lesión secundaria pero a pesar de los esfuerzos de investigación, el tratamiento clínico actual se limita principalmente a las medidas de apoyo con especial énfasis en el mantenimiento de la presión de perfusión y

oxigenación de los tejidos (en especial el encéfalo), minimizar la hipertensión intracraneal y el tratamiento del edema cerebral. Varios agentes farmacológicos contra los radicales libres, antagonistas del N-metil-D-aspartato y los bloqueadores de los canales de calcio han sido investigados en un intento de evitar la lesión secundaria asociada con una lesión cerebral traumática pero ninguno ha demostrado ser eficaz.<sup>7</sup>

8 5

La hipoxia y la hipoperfusión son reconocidas como los principales factores que contribuyen a la lesión cerebral secundaria. El daño cerebral es más susceptible a estados hipóxico-isquémicos, porque los estados de alteración de la autorregulación vascular cerebral. Las áreas más susceptibles son el hipocampo y las regiones distales de la corteza. La fiebre, los estados sépticos y las crisis comiciales aumentan el metabolismo cerebral por lo que los efectos de la isquemia serían, teóricamente, aún más devastadores. Se han asociado resultados desastrosos en pacientes con Traumatismo Cráneo-encefálico grave que presentan un episodio de hipotensión (con presión sistólica por debajo de 90 mmHg). El daño microvascular difuso se asocia con pérdida de la autorregulación vascular cerebral y la pérdida de integridad de la barrera hematoencefálica. La laceración de la microvasculatura exacerba esta lesión. El daño microvascular contribuye al edema vasogénico observa después de un Traumatismo Cráneo-encefálico . La hiponatremia, a menudo asociada por diferentes mecanismos al Traumatismo Cráneo-encefálico , es un factor determinante de mal pronóstico dado que promueve edema intracelular.<sup>8 5</sup>

Mecanismos moleculares de daño

La isquemia postraumática activa una cascada de eventos metabólicos que culminan en la generación de especies reactivas de oxígeno (EROs), aminoácidos excitatorios (comúnmente glutamato y aspartato), citocinas y agentes proinflamatorios. La activación de receptores NMDA, AMPA y los receptores de ácido kaínico causan exitotoxicidad celular por la entrada masiva de calcio a las células ocasionando neurodegeneración. Algunos factores tanto isquémicos como no isquémicos causan la liberación de EROs de la mitocondrias. Las EROs causan daño neurodegenerativo a membranas celulares así como daño a proteínas intracelulares y ácidos nucleicos por mecanismos de peroxidación y además promueven la activación de las fosfolipasas A2 y C, que hidrolizan los fosfolípidos de membrana liberando ácido araquidónico. Se ha visto en laboratorio que un aumento en la síntesis de ácidos grasos libres, leucotrienos y tromboxanos se asocia con un mal resultado. Se ha notado un incremento en la producción de citocinas proinflamatorias tales como IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$  que se cree son producidas por activación de la microglia. Estas citocinas inducen una respuesta celular inflamatoria exuberante que se cree responsable de astrogliosis, edema y la destrucción del tejido.<sup>23</sup>

El Traumatismo Cráneo-encefálico causa un aumento del potasio intracelular alterando el potencial de membrana y una alteración de los mecanismos reguladores de la Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPasa predisponiendo a la célula a despolarizar. El potasio también aumenta el consumo de oxígeno por los astrocitos lo que priva a las neuronas de dicho gas. El Traumatismo Cráneo-encefálico grave causa una reducción del Mg<sup>++</sup> extracelular lo que se refleja en glicólisis anormal, la respiración celular alterada, la fosforilación oxidativa disminuida (lo que aumenta la generación de EROs) y la biosíntesis de ADN, ARN y proteínas.<sup>14</sup>



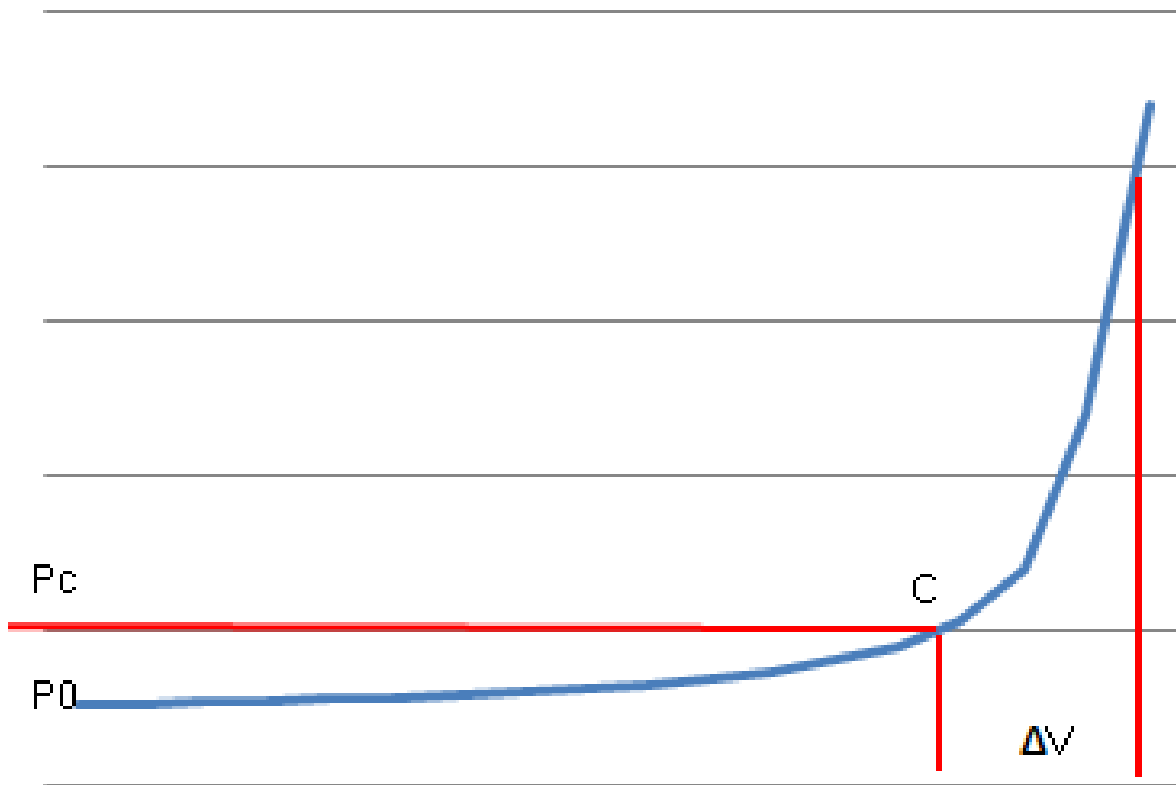
## Alteraciones del flujo sanguíneo cerebral

Alteraciones del flujo sanguíneo cerebral. La baja en el FSC propicia un círculo vicioso que propicia un aumento en la PIC y disminución del FSC. Haz clic para ver las notas.

El cerebro no puede almacenar sustratos y tiene una demanda alta de oxígeno por lo tanto requiere un aporte circulatorio continuo. Esta condición se deteriora en más del 50% de los pacientes dentro de las primeras 24 horas y suele mantenerse por 5 días.

El flujo sanguíneo cerebral (FSC) en condiciones normales se satisface con el 15% del gasto cardíaco.<sup>24</sup> El FSC es relativamente constante a pesar del cambio en la presión arterial media (PAM). Es necesario que la presión de perfusión cerebral (PPC, equivalente a PAM-PIC) se mantenga por cercana de 60 mmHg. Si es menor, existirá isquemia y si es mayor, aumentará el volumen sanguíneo intracraneal.<sup>25</sup> 5

# PIC



Gráfica 3 Curva representativa de la variación de la PIC en función del volumen añadido al cráneo. Dónde:  $\Delta V$  es la adición del volumen, C es el punto crítico (los mecanismos reguladores se pierden), Pc es la presión crítica P0 es la presión normal

## Alteraciones de la Presión intracraneal

Fisiológicamente, el SNC tiene una capacidad para amortiguar los cambios en la PIC (rango normal =  $10\text{mmHg} \pm 5\text{mmHg}$ ) entre los que se incluyen la obliteración de las cisternas y ventrículos mediante la evacuación de líquido cefalorraquídeo (LCR) y la expulsión de hasta un 7% del volumen sanguíneo intracraneal fuera del lecho venoso cerebral.<sup>26 27</sup> Cuando la capacidad de regulación se agota, el paciente experimenta un aumento exponencial de su PIC (ver gráfica 3), lo cual ocurrirá de forma progresiva

o de forma periódica. En este último caso habrá ascensos de 40-80 mmHg con una duración de 5 a 20 minutos. El aumento de la PIC reducirá la PPC por lo que inevitablemente se incrementará la isquemia cerebral preexistente y al no ser esta homogénea (por la compartimentalización de las meninges) la mayor magnitud de presión se localizará en las áreas donde exista una masa postraumática que se irá disipando mediante el desplazamiento del tejido cerebral llegando al enclavamiento.<sup>5</sup>

### Anatomía patológica

Las lesiones más comunes secundarias a un Traumatismo Cráneo-encefálico, incluyen lesiones intracraneales, craneales y extracraneales. Por parte de las lesiones intracraneales son constantes los hematomas, contusiones y lesiones cerebrales difusas. Las lesiones craneales incluyen fracturas, comunicaciones anormales y desplazamientos del cráneo. Por parte de las extracraneales se encuentran las lesiones al cuero cabelludo.<sup>14</sup> Una lesión de varios centímetros cúbicos de parénquima cerebral puede ser clínicamente silente (p. ej. en el lóbulo frontal), gravemente discapacitante (como en la médula espinal) o mortal (por ejemplo, en el tronco encefálico).<sup>13</sup>

El cuero cabelludo es un tejido delgado, compresible, altamente vascularizado y, al ser la estructura más externa de la cabeza, es susceptible a dañarse. Si se pierde la continuidad del mismo, sería capaz de originar infecciones intracerebrales.<sup>3 28</sup>

### Fracturas de cráneo

Figure 4 Radiografía de una fractura lineal de cráneo (señalada con una flecha)



A pesar de que el cráneo es una

estructura ósea sólida con una gran resistencia es común que resulte fracturado si el impacto ejerce una presión excesiva sobre él,<sup>3</sup> ya sea por una fuerza elevada o por un área pequeña de contacto. Las fracturas de cráneo resultan de un impacto en la cabeza que por lo general es lo suficientemente grave como para provocar al menos una breve pérdida de conciencia.<sup>14</sup> Las fracturas de cráneo lineales son grietas sin desplazamiento de estructuras óseas a través del cráneo. Si el trauma es muy intenso puede causar un hueco o diastasis entre los bordes de la fractura. Una fractura en la cual el hueso se desplaza al interior de la cavidad craneal una distancia mayor que el grosor del hueso se llama fractura craneal desplazada.<sup>13</sup> La fractura craneal desplazada con fragmentos de cráneo empujados hacia la bóveda craneal es más común en un traumatismo craneoencefálico causado por un objeto con una superficie de contacto pequeña como un martillo. El tipo más común de fractura de cráneo es una fractura lineal sobre las convexidades laterales del cráneo.<sup>14</sup> 12

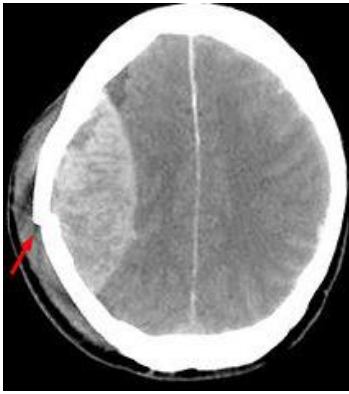
Un trauma contuso en la frente o el occipucio puede causar fracturas en la base del cráneo. Tales fracturas de base de cráneo son más comunes en la base craneal anterior y a menudo afectan a la lámina cribosa. Esto altera los nervios olfatorios y puede causar la pérdida del sentido del olfato. Las fracturas de base craneal posterior pueden extenderse a través de la porción petrosa del hueso temporal y el conducto auditivo interno lo que daña el nervios acústicos o el nervio facial conduciendo a la pérdida de audición sensorio-neural o parálisis facial.<sup>14</sup>

El significado clínico de las fracturas de cráneo está en relación con el daño asociado en el tejido subyacente, los vasos o nervios craneales más que a la propia fractura. Las fracturas de cráneo lineales que involucran la porción escamosa del hueso temporal pueden romper la arteria meníngea media desencadenando un hematoma epidural. Las fracturas con hundimiento del cráneo se asocian con contusiones del tejido cerebral subyacente. Si el cuero cabelludo que recubre el fragmento de cráneo con hundimiento está lacerado, el fragmento de hueso deprimido es propenso a ser contaminado con bacterias de la piel lo que puede conducir a la formación de abscesos cerebrales o encefalitis.<sup>28</sup> Las fracturas de la base del cráneo a menudo están asociados con la ruptura de la duramadre subyacente lo que resulta en fístulas con la fosa nasal, senos paranasales u oído. Esto que constituye una vía más de entrada de microorganismos y fugas de líquido cefalorraquídeo por la nariz o el oído.<sup>14</sup> Las fístulas son un conducto para la contaminación bacteriana del espacio intracraneal de la nariz, senos paranasales, o en el conducto auditivo externo.<sup>28</sup>

Hematomas

Los hematomas intracraneales se clasifican de acuerdo a su localización en epidurales, subdurales e intraparenquimales.<sup>14</sup>

Figure 5 Hematoma epidural y fractura craneal (flecha)



Los hematomas epidurales son los que se localizan entre la lámina ósea interna craneal y la duramadre. Como se ha mencionado están asociados con fracturas de cráneo y ruptura de la arteria meníngea media o sus ramas. Son más comunes en las regiones parietales y temporales y son raros en las regiones frontales y occipitales. Se encuentran entre el 8% y 10% en pacientes con Traumatismo Cráneo-encefálico grave. En la TAC, se ven como lesiones hiperdensas y biconvexas y debido a que no existe un espacio entre la duramadre y el hueso no suelen propagarse a menos que superen la adherencia de la duramadre. Estos hematomas son raros en infantes debido a que el cráneo es deformable lo que les confiere una protección. Además son raros en adultos mayores de 60 años debido a la adherencia débil de la duramadre al cráneo.<sup>14</sup>

Esta tomografía computarizada es un ejemplo de hemorragia subdural secundaria a trauma.

Los hematomas subdurales se encuentran entre la cara interna de la duramadre y la superficie cerebral. Se encuentra entre el 20% y el 25% en pacientes con Traumatismo Cráneo-encefálico grave. Se cree que es resultado de hemorragia en las venas anastomóticas de la corteza cerebral superficial o ruptura de los senos venosos o sus tributarios y se asocian con daño en el tejido cerebral subyacente. Normalmente se expanden en la mayor parte de la convexidad cerebral pero no pueden propagarse al hemisferio contrario debido a la existencia de la hoz del cerebro. Los hematomas subdurales se clasifican en agudos, subagudos o crónicos dependiendo de la aparición y duración de estos y su aspecto característico en la TAC:14

Hematomas subdurales agudos: se observan a los pocos días de la lesión y en una TAC su aspecto es de manchas con color blanco brillante.

Hematomas subdurales subagudos: se observan dentro de las primeras semanas de la lesión y su aspecto es isodenso con relación al tejido cerebral, usualmente se confunden y son pasados por alto.

Hematomas subdurales crónicos: se producen entre semanas y meses después de la lesión y su aspecto es hipodenso con relación al tejido cerebral.

TAC cerebral mostrando hematoma intraparenquimal

Los hematomas intraparenquimales se encuentran inmersos en la sustancia cerebral y tienden a ocurrir en Traumatismo Cráneo-encefálico graves con preferencia sobre los lóbulos frontales y temporales. Estos hematomas se asocian con contusiones del tejido cerebral aledaño. Las hemorragias subaracnoideas son comunes después de un Traumatismo Cráneo-encefálico grave y no producen efecto de masa o hematoma y

pueden estar asociadas con vasoespasmo postraumático.<sup>14</sup> Un caso especial de hemorragias es la hemorragia de Duret, que tiene lugar en la protuberancia o el mesencéfalo y se asocia con hernia uncal.<sup>14</sup>

### Contusiones

Las contusiones se encuentran en 20% al 25% de los pacientes con Traumatismo Cráneo-encefálico grave. Son lesiones heterogéneas compuestas de zonas de hemorragia puntiforme, edema y necrosis que aparecen en las imágenes de TC como áreas de hiperdensidad puntiforme (hemorragias), con hipodensidad circundante (edema), suelen estar localizadas en la cara inferior del lóbulo frontal y la cara anterior del lóbulo temporal por su relación con el ala mayor del esfenoides. También se pueden encontrar en la superficie de impacto y en la superficie contraria a este, el llamado efecto golpe-contragolpe. Cuando estas evolucionan se parecen más a los hematomas intracerebrales y su ubicación depende el posible efecto de masa.

### Cuadro clínico

Los síntomas dependen del tipo de Traumatismo Cráneo-encefálico (difuso o focal) y la parte del cerebro que está afectada.<sup>29</sup> La pérdida del conocimiento tiende a durar más en las personas con lesiones en el lado izquierdo del cerebro que para aquellos con lesiones en el derecho.<sup>30</sup> Los síntomas también dependen de la gravedad de la lesión. Con un traumatismo cerebral leve el paciente puede permanecer consciente o puede perder el conocimiento durante unos segundos o minutos.<sup>31</sup> Otros síntomas del Traumatismo Cráneo-encefálico leve incluyen dolor de cabeza, vómitos, náuseas, falta de coordinación motora, mareos, dificultad para el equilibrio,<sup>32</sup> visión borrosa, ojos cansados, acúfenos, mal sabor en la boca, fatiga, letargo y los cambios en los



patrones de sueño.<sup>31</sup> Los síntomas cognitivos y emocionales incluyen cambios de comportamiento o estado de ánimo, confusión y problemas de memoria, concentración, atención, o razonamiento.<sup>31</sup> Los síntomas del Traumatismo Cráneo-encefálico leve también se encuentran en el Traumatismo Cráneo-encefálico moderado y grave.<sup>31</sup>

Una persona con un Traumatismo Cráneo-encefálico moderado o grave puede tener un dolor de cabeza que no desaparece, vómitos repetidos, náuseas, convulsiones, incapacidad para despertar, dilatación de una o ambas pupilas, dificultad para hablar, afasia (dificultad para encontrar palabras), disartria (debilidad muscular que causa trastornos del habla), debilidad o entumecimiento en las extremidades, pérdida de coordinación, confusión, inquietud o agitación.<sup>31</sup> Los síntomas comunes a largo plazo de un Traumatismo Cráneo-encefálico moderado a grave son los cambios en la conducta social apropiada, las deficiencias en el juicio social y los cambios cognitivos, sobre todo problemas de atención sostenida, velocidad de procesamiento, y el funcionamiento ejecutivo.<sup>33 34 35 36 37</sup> La alexitimia (una deficiencia en la identificación, comprensión, transformación y las emociones que expresa) se produce en el 60.9% de las personas con Traumatismo Cráneo-encefálico .<sup>38</sup> Los déficits cognitivos y sociales tienen consecuencias a largo plazo para la vida cotidiana de las personas con Traumatismo Cráneo-encefálico de moderada a grave pero se puede mejorar con la rehabilitación apropiada.<sup>37 39 40 41 42</sup>

Cuando la presión intracraneal se eleva demasiado puede ser mortal. Los signos de aumento de la PIC incluyen disminución del nivel de conciencia, parálisis o debilidad en un lado del cuerpo, y pupilas dilatadas, que no se contraen en respuesta a la luz o son lentas para hacerlo.<sup>43</sup> La tríada de Cushing es el conjunto de una frecuencia cardíaca

lenta (bradicardia), con presión arterial alta y la depresión respiratoria es una manifestación clásica de hipertensión intracraneal.<sup>44</sup> La anisocoria, el tamaño desigual de las pupilas, es otro signo de grave Traumatismo Cráneo-encefálico .<sup>7</sup> La postura anormal es una posición característica de las extremidades causada por una lesión difusa grave o PIC alta y es un signo de mal pronóstico.<sup>43</sup>

## Diagnóstico

Escala de coma de Glasgow (ECG/GCS)<sup>7 8 5</sup>

Apertura Ocular	Pts	Respuesta Motora	Pts	Respuesta Verbal	Pts
Espontánea	4	Obedece órdenes	6	Orientada	5
A la orden	3	Localiza al dolor	5	Lenguaje confuso	4
Al dolor	2	Retira al dolor	4	Palabras inapropiadas	3
No los abre	1	Flexión anormal al dolor	3	Sonidos incomprensibles	2
Extensión al dolor	2	Ninguna	1		
Ninguna	1				

El diagnóstico del Traumatismo Cráneo-encefálico es clínico y se basa en gran medida en la historia obtenida del paciente y de cualquier testigo.<sup>16</sup> Todos los pacientes que solicitan atención médica con un Traumatismo Cráneo-encefálico deben ser evaluados dentro de los primeros 15 minutos de llegada al nivel de atención.<sup>6</sup> Obtener una historia fidedigna es a menudo difícil debido a la amnesia postraumática y persistente alteración del estado mental o intoxicación, un factor de comorbilidad frecuente en pacientes con Traumatismo Cráneo-encefálico leve. Los diagnósticos con presentaciones similares incluyen convulsiones, síncope, intoxicaciones, la ansiedad y otros trastornos psiquiátricos. Existen varios criterios clínicos orientados al diagnóstico de Traumatismo Cráneo-encefálico . La concusión o Traumatismo

Cráneo-encefálico leve se define como la pérdida de la conciencia menor a 30 minutos o amnesia menor a 24 horas, o cualquier periodo de estado mental alterado, ECG=13-15 y neuroimagen normal. Una ECG menor se define como Traumatismo Cráneo-encefálico moderado (9-12) o grave (3-8).<sup>16</sup>

Factores de riesgo para lesiones o complicaciones graves<sup>9</sup>

Edad mayor de 65 años.

Coagulopatías

Mecanismo traumático peligroso

Signos de alarma en la evaluación

Amnesia anterógrada de más de 30 minutos.

Pérdida del estado de alerta o amnesia con

un traumatismo peligroso.

Cefalea persistente generalizada.

Náuseas y vómito en dos o más episodios.

Irritabilidad o alteraciones del comportamiento

Cambios en el tamaño de las pupilas.

Déficit neurológico focal.

Sospecha de herida craneal penetrante.

Intoxicación.

Evidencia clínica o radiológica de fractura del cráneo: abierta, con hundimiento, o de la base.

Fracturas múltiples de huesos largos.

Crisis convulsivas después del trauma.

Disminución de dos o más puntos en el

resultado de la escala de coma de Glasgow de adulto o pediátrica, en mediciones sucesivas.

Puntuación de 13/15 o menor en ECG, en cualquier momento después del trauma.

Puntuación de 14/15 o menor en ECG, a las dos horas o más después del trauma.

Hipotensión arterial (PAS menor de 90 mmHg).

Saturación arterial de oxígeno de 80% o menor.

Usos de la Neuroimagen

La evaluación radiológica inicial es la misma que para cualquier paciente con trauma: radiografía (Rx) de tórax, de pelvis y de columna cervical.<sup>12</sup> El estudio de neuroimagen de elección en el Traumatismo Cráneo-encefálico es TAC de cabeza sin contraste. A pesar de que el 15% de los pacientes con TBI tendrá una lesión aguda detectada por TAC sin contraste, sólo el 1% de estas anomalías requieren intervención neuroquirúrgica.<sup>45 46</sup> Aunque la resonancia magnética (MRI) es un 30% más sensible que la TAC para la detección de anomalías traumáticas después de un Traumatismo Cráneo-encefálico, no hay evidencia que identifica mejor a los pacientes que requieren intervención neuroquirúrgica.<sup>47</sup>

El Traumatismo Cráneo-encefálico con manifestaciones o condiciones asociadas con un mal pronóstico por riesgo de complicaciones intracraneales se conoce como Traumatismo Cráneo-encefálico de alto riesgo, es de vital importancia identificar los factores asociados con esta condición (véase la tabla).<sup>9</sup> La baja tasa de lesiones clínicamente importantes después de un Traumatismo Cráneo-encefálico leve ha impulsado la generación de algoritmos para evitar el uso innecesario de recursos.<sup>7 9 6</sup>

## Estudios de laboratorio y gabinete

El laboratorio inicial debe incluir conteos hematológicos, química sanguínea, tiempo de coagulación, gasometría y análisis de orina. De ser posible, un screening toxicológico para detectar una posible intoxicación.<sup>12</sup> Entre los estudios de gabinete que pueden ser de utilidad en el diagnóstico se encuentran:<sup>9</sup>

Radiografía simple de cráneo: que es de utilidad para localizar fracturas en el cráneo que pudiesen generar un hematoma epidural, o localizar un cuerpo extraño dentro del cráneo. Suele indicarse cuando existe contusión o laceración de la piel cabelluda o herida con profundidad hasta el hueso. Tiene la ventaja de ser barata, inocua, sencilla y relativamente rápida.

Radiografía de columna cervical: que es de utilidad para verificar la continuidad del canal vertebral y sirve como punto de partida para revelar algunas alteraciones de la médula espinal o tronco encefálico. Suelen indicarse cuando existe dolor o rigidez cervical y otros factores de riesgo. Tiene la ventaja de ser barata, sencilla y relativamente rápida, aunque puede generar complicaciones si existe algún tipo de lesión cervical.

Tomografía computerizada de cráneo (TAC): Este estudio es preferible a otros porque es sensible a las lesiones traumáticas que requieren intervención neuroquirúrgica, incluyendo hemorragia aguda, aumento de la presión intracraneal y fractura de cráneo.<sup>16</sup> Esta prueba se indica bajo la presencia de un factor de riesgo o un signo de alarma. Tiene la desventaja de su elevado costo y que en algunos casos suele requerir de un transporte del paciente a otro centro.

Resonancia magnética nuclear (RMN): Suele ser un poco más sensible que la TAC en detectar alteraciones pero tiene un costo demasiado elevado.<sup>16</sup>

Concentración sérica de glucosa: Algunos países lo consideran como una rutina en pacientes con pérdida de la conciencia para detectar la existencia de hipoglucemia. Es sencilla y barata.

### Tratamiento

No es sorprendente que el cerebro haya maravillado a la humanidad desde sus orígenes, el papiro de Edwin Smith, que data desde antes del 1650aC, describe varias lesiones de la cabeza e intenta clasificarlas de acuerdo a su severidad y planear su tratamiento<sup>15</sup>. Este se adelanta 1000 años a Hipócrates “el padre de la medicina occidental”. Hay evidencia de cráneos trepanados en cada continente, muchos de los cuales datan desde tiempos prehistóricos<sup>16</sup>. Muchos de estos muestran signos de crecimiento óseo, demostrando que esos individuos sobrevivieron a la cirugía.

La nueva generación de fármacos basados en agonistas dopaminérgicos, inhibidores de la colinesterasa o de recaptura de serotonina, está contribuyendo de forma notable al restablecimiento del control emocional en los pacientes afectados, así como a la recuperación de la memoria o la corrección de los movimientos lentos del sistema motor. Para el déficit neurológico resultante del daño cerebral se plantean programas de rehabilitación neuropsicológica.

La rehabilitación debe iniciarse una vez superada la etapa aguda, los objetivos a perseguir son la autonomía física, funcional, cognitiva y emotiva.

## Manejo inicial en escena

ABC del trauma



Normoventilación  
Normotermia  
Alineación cabeza-cuello-tórax  
Controlar el dolor



Transporte a centro útil por personal entrenado



## Manejo inicial en urgencias

Comprobar ABC  
Descartar lesión vital urgente  
Mantener normoventilación,  
oxigenación y tensión arterial  
Reconocimiento secundario.  
Radiología básica de urgencias  
Tomografía computarizada cerebral



**Quirófano** → **UCI**

Figure 5 diagrama de flujo del manejo

Sin contar los primeros auxilios, el tratamiento que recibe un paciente con Traumatismo Cráneo-encefálico se ha estudiado en tres niveles, el tratamiento prehospitalario, el tratamiento intrahospitalario y el tratamiento regenerativo.<sup>7</sup>

### **Primeros auxilios**

La mayoría de los traumatismos craneales leves no requieren hospitalización,<sup>48</sup> no obstante, se recomienda llamar al teléfono de emergencia (varía por país) si el paciente presenta alguna de estas manifestaciones o si no se sabe que tan severo es el daño:<sup>48</sup>

49 50

Sangrado en cualquier parte de la cabeza

Sangrado o salida de algún líquido por la nariz o las orejas (otorragia, epistaxis)

Dolor de cabeza

Cambios en el estado de conciencia

Deja de respirar (apnea)

Coloración azul o negra bajo los ojos o detrás de las orejas (ojos de mapache)

Confusión

Pérdida del equilibrio

Debilidad o falta de movimiento de una extremidad (brazo o pierna)

Tamaño de las pupilas diferente (anisocoria)

Habla raro (dislalia, disartria)

Convulsiones

Vómito (emesis)

Pierde el conocimiento, incluso brevemente (amnesia)

Tiene mucho sueño somnolencia



Se comporta de manera rara

Presenta rigidez en el cuello (signos meníngeos: signo de Brudzinski, signo de Kernig)

En el caso de que se trate de un menor, también debería considerarse:<sup>48 50</sup>

Llanto persistente

No quiere comer (anorexia (no confundir con la enfermedad del mismo nombre))

Abultamiento de la fontanela anterior (también conocida como mollera) en bebés.

Vómito repetido

Cuando alguien presente un traumatismo craneoencefálico moderado o severo, solicite ayuda inmediatamente. Hay que revisar que el sujeto siga respirando, en caso de que no respire, revise que ningún objeto obstruya la vía aérea y en caso de ser necesario inicie respiración boca a boca.<sup>51 50 48</sup> Después de esto, revise que el corazón siga latiendo (puede escucharlo al acercar el oído al tórax de la persona), en caso de que no lo escuche, revise la existencia de pulso. Si este no se encuentra, inicie reanimación cardiopulmonar.<sup>48</sup> Detenga cualquier sangrado aplicando una compresa (puede ser un trozo de tela limpio), en caso de necesitar otra compresa no retire la primera y coloque la nueva compresa sobre la primera.<sup>50</sup> Si sospecha que puede existir fractura de cráneo, no aplique presión directamente.<sup>48</sup>

Una vez que se ha revisado que la persona tiene una vía aérea accesible (sin objetos que la obstruyan), está respirando y el corazón late debe tratarse como si tuviese una lesión en la columna<sup>50</sup> y debe inmovilizarse. En caso de vómito debe evitarse la broncoaspiración, para esto gire la cabeza y el cuerpo para prevenir el ahogamiento con vómito.<sup>50</sup> No se recomienda la administración de analgésicos sin ser indicados por un médico ya que pueden enmascarar signos graves de un traumatismo<sup>49</sup> y algunos analgésicos (AINEs) pueden aumentar el tiempo de coagulación, retrasar la

cicatrización y con esto aumentar el sangrado. No se recomienda mover al paciente del lugar del traumatismo, a menos que esté en peligro su vida (por ejemplo, dentro de un coche en llamas), esto aplica especialmente en niños, donde no se recomienda moverle si este se ha caído y presenta síntomas.<sup>50</sup> Evite remover cualquier casco que tenga el paciente o sacudirlo.

En cualquier paciente con Traumatismo Cráneo-encefálico que tenga heridas, no las lave si estas son profundas, presentan un sangrado fuerte o tienen objetos incrustados, mismos que no deben retirarse.<sup>50</sup>

### **Tratamiento prehospitalario**

La identificación precoz de lesión cerebral traumática severa en la escena del accidente, con una evaluación adecuada, tratamiento y destino del transporte puede reducir el riesgo de una lesión secundaria. Los lineamientos para el tratamiento prehospitalario del Traumatismo Cráneo-encefálico están basados en la evidencia y varían entre naciones. El tiempo de traslado al hospital es importante ya que se han identificado dos factores que predisponen el pronóstico del paciente con Traumatismo Cráneo-encefálico: la atención que reciba y el tiempo que tarde en recibirla. El pronóstico de los pacientes mejora significativamente si estos son transportados a centros de atención hospitalaria que requieran de forma que se pueda minimizar el daño secundario.<sup>52 7</sup>

### **Oxigenación y manejo de la presión arterial**

Frecuencia. Ventilatoria recomendada <sup>7</sup>

Paciente                      Ventilación normal                      Hiperventilación

Adultos	10 vpm	20 vpm
Niños	20 vpm	30 vpm
Infantes	25 vpm	35 vpm

La intubación endotraqueal ha demostrado disminuir la mortalidad del 36% al 26% en pacientes con Traumatismo Cráneo-encefálico y del 50% al 23% específicamente para pacientes con Traumatismo Cráneo-encefálico grave.<sup>53</sup> En ausencia de signos de herniación cerebral, después de la intubación endotraqueal debería aplicarse asistencia ventilatoria de acuerdo a la tabla hasta que una gasometría arterial pueda determinar una frecuencia respiratoria más sencilla<sup>7</sup>

El shock debe prevenirse, diagnosticarse rápidamente y tratarse oportunamente. La causa más común de shock después de un Traumatismo Cráneo-encefálico es la hemorragia, el tratamiento más efectivo para restaurar la presión sanguínea es la administración de soluciones intravasculares. El protocolo para resucitación de adultos indican la infusión rápida de 2 litros de solución Ringer-lactato o solución fisiológica como un cristaloiide inicial en forma de bolo,<sup>51</sup> Algunos estudios han mostrado que el uso de solución hipertónica en lugar de la solución cristaloiide muestra mayor aumento en la presión sistólica y supervivencia de pacientes con resucitación después de un Traumatismo Cráneo-encefálico (especialmente en pacientes con ECG<9); aunado a que el uso de solución salina hipertónica y Dextran duplica la supervivencia de estos pacientes en comparación con los que reciben solución fisiológica. Además, la solución hipertónica podría disminuir la PIC en pacientes con hipertensión intracraneal.<sup>54</sup> Sin embargo, existe evidencia de que la pronta restauración de la presión arterial puede empeorar el resultado en lesiones penetrantes torácicas.<sup>55 7</sup>

## **Hiperventilación**

La hiperventilación puede disminuir el aumento agudo de la PIC por inducción de la vasoconstricción cerebral por hipocapnia, que disminuye el flujo sanguíneo cerebral. Debido a su mecanismo de acción rápido el médico puede administrarlo como profilaxis en pacientes comatosos para prevenir el aumento potencial de la PIC,<sup>56</sup> sin embargo, no hay evidencia de que la hiperventilación mejore la evolución del paciente, además, durante las primeras horas después del Traumatismo Cráneo-encefálico el flujo sanguíneo está disminuido y esta disminución puede exacerbarse por la vasoconstricción hipocápnica.<sup>57</sup> Por esta razón, el uso de hiperventilación sostenida como profilaxis no está recomendado ya que también retarda la recuperación,<sup>58</sup> pero la hiperventilación transitoria cobra utilidad si el paciente muestra signos de herniación cerebral (midriasis, anisocoria, pupilas no reactivas a la luz, respuesta motora extensora o ausencia del movimiento a estímulos dolorosos), una vez solucionada la hipoxia y la hipotensión; en este caso se utilizan los valores de la tabla hasta que se disponga de una gasometría arterial.<sup>7</sup>

## **Tratamiento hospitalario**

La observación del paciente debe realizarse y anotarse cada media hora hasta que se alcance un puntaje de 15 en la escala de coma de Glasgow.<sup>6</sup> Una vez que se alcance, deberá registrarse como mínimo cada hora.<sup>6</sup>

La prioridad de todo paciente en el departamento de urgencias es la realización del ABC: estabilización de la vía Aérea, ventilación (del inglés Breath) y circulación antes de otras lesiones.<sup>51</sup> Las lesiones extraneurológicas que comprometen la vida como lo son: Neumotorax a tensión, tamponamiento cardíaco, lesiones vasculares que lleven al

choque hipovolémico y similares tienen prioridad de resolución sobre el daño neurológico<sup>12</sup>

En todos los pacientes debe asumirse que el estómago se encuentra lleno. Es importante la colocación de una sonda nasogástrica para poder vaciarlo y evitar complicaciones. Debe recordarse que está contraindicado el uso de esta sonda cuando hay lesiones en el macizo facial y fractura de la base del cráneo ya que esta puede entrar en la bóveda craneana. En esta situación se utiliza la sonda orogástrica.<sup>12</sup>

## **Neurocirugía**

Los pacientes con Traumatismo Cráneo-encefálico deben ser examinados con TAC en busca de masas anormales como hematomas que puedan ser drenados. Si es posible, los hematomas del parénquima (en las regiones frontal y temporal) deben removerse con fines profilácticos cuando exista hipertensión intracraneal (HIC) persistente. Se ha estimado que sólo una tercera parte de los pacientes con Traumatismo Cráneo-encefálico grave requieren craneotomía. Los hematomas subdurales agudos evacuados 4h después de la lesión tienen una mortalidad de 90%, si se evacuan antes de este tiempo la tasa de mortalidad baja a 30%,<sup>59</sup> y si se evacua dentro de las dos horas de la lesión existe una disminución de la mortalidad del 70%.<sup>60</sup>

7

## **Monitorización de la presión intracraneal**

El aumento de la presión intracraneal puede causar una disminución de la perfusión cerebral y reforzar el daño secundario lo que hace de la PIC un objetivo principal del tratamiento del Traumatismo Cráneo-encefálico. Los pacientes con Traumatismo

Cráneo-encefálico grave y anomalías en TAC tienen más del 50% de probabilidades de presentar Hipertensión intracraneal; otros factores de riesgo predisponentes son: edad > 40 años, motricidad unilateral, presión arterial sistólica < 90 mmHg. Dado que existe una alta probabilidad de hipertensión intracraneal en estos pacientes, el control de la presión intracraneal se recomienda para dirigir las pruebas específicas de diagnóstico y tratamiento para mantener la perfusión cerebral y también para dar información sobre el pronóstico.<sup>7</sup>

El rango normal de la presión intracraneal es 0-10 mmHg. 20-25 mmHg es el límite superior de lo normal en el que debe iniciarse el tratamiento (debe tenerse en cuenta que este es un límite superior, y muchos investigadores utilizan 15 mmHg como umbral para iniciar el tratamiento). Para monitorizar la PIC, el método más preciso y rentable es colocar un catéter dentro de los ventrículos además de que funciona para drenar el LCR y disminuir la PIC. Por otro lado, los riesgos de este procedimiento son la colonización bacteriana (6%) y la hemorragia significativa (menos del 1%),<sup>61</sup> que representan complicaciones con consecuencias a largo plazo. No se recomienda medir la PIC en el espacio epidural, subdural o subaracnoideo ya que no son exactos.<sup>7</sup>

### **Manejo de la presión de perfusión cerebral**

La presión de perfusión cerebral (PPC) se define como la diferencia entre la presión arterial media y la presión intracraneal. Si la presión de perfusión cerebral se mantiene por encima de 70 mmHg, la mortalidad puede reducirse de forma significativa en pacientes con Traumatismo Cráneo-encefálico.<sup>7</sup>

Antes de cualquier tipo de modificación de la PPC, el clínico debe asegurarse de la existencia de un volumen normal sanguíneo (logrado mediante la medición de una presión venosa central entre 5-10 mmHg). La hipervolemia y el balance positivo de líquidos aumentan el riesgo de complicaciones pulmonares en pacientes que reciben un tratamiento vasopresor para mantener la PPC. Pueden usarse los agonistas  $\alpha$  adrenérgicos como noradrenalina cuando la PPC cae a  $< 70$  mmHg para aumentar la PAM y por consecuencia la PPC.<sup>62</sup>

### **Tratamientos para disminuir la presión intracraneal**

La terapéutica se enfoca en la reducción de la PIC cuando esta es superior a 20 mmHg y el mantenimiento de la presión arterial media encima de 90 mmHg.<sup>7</sup> Como una medida preventiva al aumento de la presión intracraneal se recomienda tratar el dolor (por ejemplo, con la inmovilización de fracturas) ya que este tiende a aumentar la PIC.<sup>63</sup> El tratamiento de elección para disminuir la presión intracraneal (PIC) es el drenaje continuo de LCR. La hipertensión intracraneal persistente (PIC  $> 25$  mmHg) requiere hiperventilación leve y el uso de diuréticos con sus respectivos riesgos, vasoconstricción hipocápnica e hipovolemia. En este caso podría considerarse útil repetir la TAC para buscar lesiones expansivas y unas pruebas de coagulación.<sup>7 64</sup>

Si la HIC es persistente, puede usarse manitol. Este agente es efectivo para reducir la PIC en pacientes con Traumatismo Cráneo-encefálico . La dosis efectiva de este medicamento es de 0.25 a 1 g/kg vía intravenosa. Los bolos intermitentes suelen ser más efectivos que una infusión continua, debe vigilarse que la osmolaridad sérica no supere los 320 mmol/L. Si la PIC baja de 20 mmHg estas terapias pueden ser retiradas con cuidado.<sup>6</sup>

En caso de que la HIC no se resuelva con métodos médicos o quirúrgicos se puede considerar el utilizar la administración masiva de barbitúricos en pacientes hemodinámicamente estables dependiendo de la relación costo/beneficio. La administración profiláctica de barbitúricos no muestra beneficio alguno y puede ser peligroso.<sup>65</sup> La dosis de este tratamiento es 10 mg/kg durante 30 min o 5 g/kg/h por 3 horas y dosis de mantenimiento de 1 mg/kg/h.<sup>65 6 6</sup>

El último enfoque terapéutico consiste en una craneotomía descompresiva para la HIC persistente-progresiva, en esta, una parte del cráneo es removida y la duramadre es abierta para permitir la expansión cerebral sin aumento de la presión, esta técnica ha tenido grandes resultados pero también conlleva graves complicaciones.<sup>66</sup>

### **Terapéutica nutricional**

Los pacientes con Traumatismo Cráneo-encefálico deben superar los daños centrales y sistémicos. Los insultos sistémicos incluyen un estado de hipermetabolismo, hipercatabolismo, respuesta de fase aguda, inmunodepresión, hipoglucemia/hiperglucemia, aumento en las citocinas<sup>23</sup> y hormonas.

Los objetivos de la terapéutica nutricional es lograr un entorno óptimo de recuperación cerebral y prevenir la lesión axonal secundaria. Se prefiere la nutrición enteral en duodeno ya que es la mejor tolerada. La nutrición parenteral es segura pero se restringe cuando la nutrición enteral sea imposible.<sup>3</sup>

### **Criterios de alta hospitalaria**



Entre los criterios de alta hospitalaria se encuentran:<sup>9</sup>

La ausencia de signos de alerta durante un periodo de observación de al menos 24 horas.

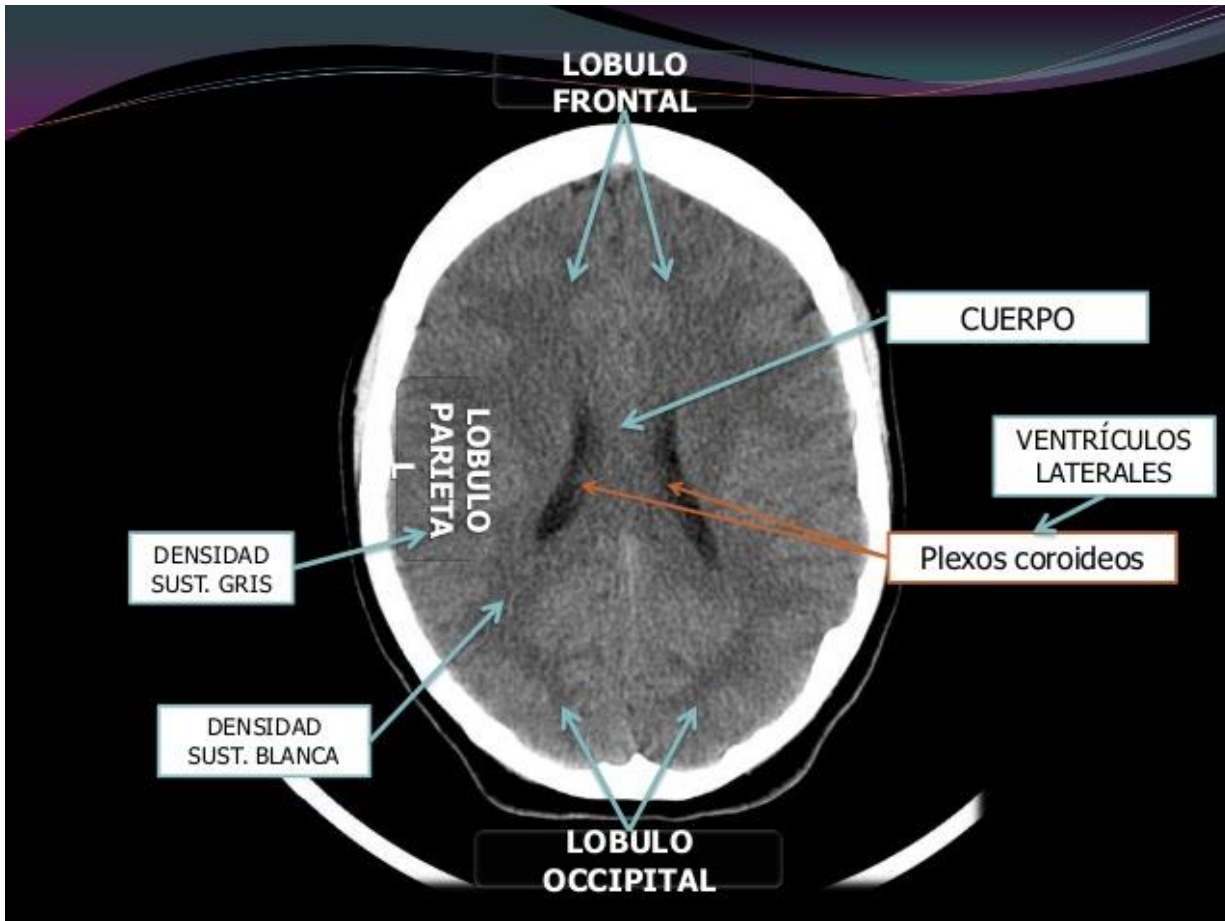


Figure 6 TAC craneal normal

Posibilidad de que el paciente sea vigilado por un familiar y pueda trasladarlo al hospital en caso de que sea necesario.

### **Pronóstico**

La localización anatómica de la lesión y la capacidad limitada del encéfalo para la reparación funcional son los principales determinantes de las consecuencias el traumatismo.<sup>13</sup> Más del 85% de los pacientes con calificaciones de Glasgow inferiores a 5 fallece en las primeras 24 h. No obstante, varios pacientes con calificaciones

ligeramente más elevadas y con mejor pronóstico inicial sobreviven. Esto indica que está justificado ofrecer el tratamiento intensivo en la mayoría de los pacientes. El Traumatismo Cráneo-encefálico tiene mejores desenlaces en personas menores de 20 años, especialmente los niños (la recuperación satisfactoria de Traumatismo Cráneo-encefálico grave en niños es del 55% contra 21% en adultos). Los signos de mal pronóstico en esta enfermedad son la edad avanzada, la hipertensión intracraneal, la hipoxia, la hipotensión temprana y los signos de herniación cerebral.<sup>11</sup> La presión intracraneal es de pronóstico si se examina el tiempo que estuvo con valores superiores a 20 mmHg.<sup>7</sup>

La respuesta fisiopatológica del cerebro al traumatismo varía con la edad, con una marcada vulnerabilidad y una respuesta desfavorable a los insultos en el cerebro del anciano comparado con el cerebro del adulto joven.<sup>67</sup> Por parte de la respuesta pupilar y los movimientos oculares, la falta de reactividad de la pupila a la luz o la presencia de anisocoria se asocian con mal pronóstico. Los pacientes con una pupila arreactiva tienen un 54% más de probabilidades de morir y los que tienen ambas pupilas arreactivas, un 90%.<sup>67</sup> Se han reportado estudios acerca de pacientes que presentan movimientos sacádicos, movimientos oculomotores afectados, pérdida de los reflejos tectales y alteraciones neuropsicológicas a un año después del Traumatismo Cráneo-encefálico.<sup>16 68 69</sup>

### **Complicaciones secundarias**

A continuación se presentan algunas complicaciones y patologías derivadas de un Traumatismo Cráneo-encefálico.

## **Infecciones**

Las infecciones tras la lesión craneal, ya sean extracraneales y craneales, por ejemplo infección en heridas, abscesos subgaleales y osteomielitis; o intracraneales, como meningitis, se asocian con incrementos marcados en mortalidad. La fuente de microorganismos usualmente es la microbiota de la piel, como *Staphylococcus aureus*.<sup>3</sup> La meningitis en el Traumatismo Cráneo-encefálico puede ser postraumática o postoperatoria, o tras la colocación de catéteres y otras derivaciones intracraneales. La causa más común de meningitis tras un TCC es una infección por *Streptococcus pneumoniae* y en un TCP por bacilos gram-negativos y *Staphylococcus*.<sup>3 28</sup>

## **Síndrome de segundo impacto**

En casos graves, puede desarrollar coma rápidamente después de una segunda lesión, a menudo en cuestión de minutos. Los mecanismos exactos por los cuales se produce el síndrome del segundo no se conocen, pero se postula que la lesión adicional conduce a una exacerbación de la autorregulación ya deteriorada cerebral, edema cerebral difuso, y la hipertensión intracraneal. Afortunadamente, el síndrome del segundo impacto es poco común en su forma más severa. Cuando esto ocurre presenta hasta el 50% de mortalidad.<sup>8 16</sup>

## **Signos de maltrato infantil**

El síndrome del niño sacudido es una tríada de síntomas: hematoma subdural, hemorragia retiniana, y el edema cerebral. En consonancia con conocimiento médico actual, se infiere el abuso infantil por sacudidas intencionales. En la mayoría de los casos no hay signos visibles de trauma externo.<sup>70 71</sup>

Otro síndrome igual de importante es el síndrome del niño golpeado. Este término se aplica en general a los niños que presentan lesiones repetidas y graves en la piel, el aparato esquelético o el sistema nervioso. Incluye a niños con fracturas múltiples producidas en distintas fechas, traumatismo craneoencefálico y traumatismo visceral grave, con indicios de un castigo repetido. Los casos tienen una mortalidad elevada pero tienen una baja incidencia.<sup>72</sup>

### **Convulsiones**

Aunque hay pruebas suficientes para apoyar una relación causal entre el Traumatismo Cráneo-encefálico moderado o grave y el desarrollo de las convulsiones no provocadas, la evidencia es limitada para una asociación entre convulsiones y Traumatismo Cráneo-encefálico leve.<sup>73</sup> La probabilidad de desarrollar convulsiones después de un Traumatismo Cráneo-encefálico de cualquier gravedad es 3.6 veces mayor. Con un Traumatismo Cráneo-encefálico moderado la probabilidad es 2.9 veces mayor. Después de un Traumatismo Cráneo-encefálico grave, la probabilidad aumenta 17 veces.<sup>16 74 75</sup>

Si ocurren dentro de los primeros 7 días tras la lesión, las convulsiones postraumáticas se designan como precoces, y tardías si ocurren después de una semana. Se ha visto que el tratamiento con fenitoina iniciado con una carga directa intravenosa tan pronto como se ha sufrido la lesión puede evitar las crisis postraumáticas precoces.<sup>76</sup>

### **Trastornos auditivos y del equilibrio**

El oído es el órgano sensorial que con más frecuencia se daña en estos casos, especialmente a causa de las fracturas de cráneo. Si bien lo primordial es mantener

con vida al paciente, las secuelas vestíbulo cocleares que permanecen una vez pasado el tratamiento intensivo inicial, deben ser diagnosticadas y rehabilitadas pues dejan una incapacidad que afecta considerablemente la calidad de vida de estos pacientes.<sup>77</sup>

En un estudio de pacientes con antecedentes de trauma craneal y problemas auditivos se encontró la presencia de hemotímpano y perforación timpánica, así como la presencia de alteraciones en los movimientos sacádicos<sup>77</sup>

## **PROCESO DE RECUPERACIÓN**

La recuperación estructural posterior al daño consiste en la resolución de las secuelas patológicas, con recuperación de las neuronas dañadas, axones, tejido glial y resolución del edema cerebral.

## **RECUPERACIÓN NEURONAL**

La restauración de la función disminuida sigue a la recuperación estructural, así como a otros mecanismos que sean descritos en la recuperación del tejido neural. Entre ellos están respuestas adaptativas, también llamadas plasticidad neuronal, que incorporan los siguientes procesos: respuestas rápidas, cuando las neuronas no lesionadas asumen las funciones de las neuronas lesionadas. Este proceso de desmascaramiento se ha demostrado en Tomografía por Emisión de Positrones, mostrando un incremento del flujo sanguíneo cerebral y metabolismo en áreas no dañadas del cerebro.

Re-aprendizaje o potenciación a largo plazo, tiene lugar por cambios actividad-dependientes en la eficacia sináptica. Esto influencia el almacén de información mediada por neurotransmisores como el NMDA, el cual facilita la potenciación a largo

plazo, y el GABA, que inhibe la potenciación a largo plazo. Tal fenómeno se ha visto en el hipocampo y la corteza visual. Las respuestas adaptativas lentas, que consisten en re-arreglos en sitios propuestos por modelos hipotéticos: -regeneración después del daño axonal, con posible recrecimiento de axones para inervar órganos blanco. – Poda, vista en neuronas con muchos axones. Donde un axón es dañado, otros axones colaterales crecen para inervar los órganos blanco. La evidencia para esto es más definida en cerebros humanos que en cerebros de hámster. – brote colateral, el cual es el más evidente de los cambios, consiste en un crecimiento de axones de células adyacentes no dañadas para inervar órganos blanco, formando unidades funcionales. – crecimiento hacia el centro, donde neuronas no dañadas de áreas remotas inervan un órgano blanco. Esto se observa comúnmente con el daño a nervios simpáticos con la posible consecuencia de función anormal. La capacidad de las neuronas para regenerarse es muy limitada y se recuperan de manera incompleta, lo que resulta en atrofia cerebral y reemplazo con cicatriz glial, a menudo actuando como un foco epileptógeno.

## **Profilaxis**

El uso de equipo deportivo puede proteger a los atletas y reducir el daño en un Traumatismo Cráneo-encefálico.

Dado que la principal causa de lesión cerebral traumática son los accidentes de vehículos, la prevención o la mejora de sus consecuencias pueden reducir la incidencia y la gravedad de la lesión cerebral traumática. En los accidentes, el daño puede reducirse por el uso del cinturón de seguridad, asientos de seguridad para niños, cascos

de motocicleta, el uso de barras antivuelco y bolsas de aire. Los programas de educación existentes para reducir el número de accidentes. Además, los cambios en las políticas públicas y leyes de seguridad se pueden realizar, los cuales incluyen los límites de velocidad, cinturón de seguridad y las leyes del casco, y las prácticas de ingeniería de carreteras.<sup>42</sup>

Los cambios en la práctica de deportes también han sido discutidos. Un aumento en el uso de cascos puede haber reducido la incidencia del Traumatismo Cráneo-encefálico en los jugadores. Las caídas pueden evitarse mediante la instalación de barras de apoyo en los baños y pasamanos en las escaleras, la eliminación de los objetos que puedan casuar tropiezos, como alfombras, o la instalación de rejas en las ventanas y puertas de seguridad en la parte superior e inferior de las escaleras cerca de los niños de corta edad. Los parques con superficies de absorción de golpes, como mantillo o arena también pueden prevenir lesiones en la cabeza.<sup>78</sup> La prevención del abuso infantil es otra táctica, existen programas para prevenir el síndrome del bebé sacudido, realizando programas educativos que informen a los adultos sobre el peligro potencial de sacudir a los niños.<sup>70</sup> Otra medida es la seguridad de las armas, que incluye el mantenimiento de armas de fuego descargadas y bajo llave,<sup>79 42</sup>

### **Medidas de prevención en el Traumatismo Cráneo-encefálico.**

Es necesario considerar los siguientes consejos para evitar sufrir un lesión cerebral.

Es indispensable el uso del cinturón de seguridad al utilizar un automóvil y en el caso de usar motocicletas es requerido el uso del casco.

Cuando se conduzca con niños menores es necesario utilizar sillas seguridad adecuadas considerando su edad, tamaño y estatura.

No conducir en estado de ebriedad o con la influencia de drogas.

Al practicar un deporte(ciclismo, patinaje, etc) no olvidarse de usar casco.

Dentro del Hogar

Utilizar escalerilla con barandillas para alcanzar objetos elevados.

Utilizar barreras de seguridad en accesos a escaleras cuando hay niños.

Adecuar el baño con pisos antiderrapantes y pasamanos.

### **CUANTIFICACIÓN DEL TAUMATISMO CRANEOENCEFALICO.**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) la clasificación de los Traumatismos craneoencefálicos de acuerdo con su gravedad según el puntaje en la escala de Glasgow, siendo leves los que entre 14 y 15 puntos, moderado con GCS entre nueve y 13 puntos y grave con GCS entre tres y ocho puntos.

Para cuantificar los síntomas acompañantes del traumatismo craneoencefálico se han utilizado muchas escalas, entre las que para este estudio se utilizarán:

### **ESCALA DEL COMA DE GLASGOW (GLASGOW COMA SCALE) (GCS).**

Esta escala fue diseñada por Teasdale y Jennet en 1974<sup>17</sup> y es la escala más utilizada en el periodo agudo del traumatismo craneoencefálico, y puede servir como pronóstico en esta fase al ser utilizada en conjunto con el estudio electrofisiológico de potenciales del tallo cerebral y potenciales auditivos<sup>18</sup> en pacientes con respuesta mínima; para este mismo objetivo se ha propuesto “the FOUR score”<sup>19</sup>, sin embargo esta modificación es especialmente útil en traumatismo grave, por lo que no se utilizará en este estudio.



La escala de coma de Glasgow es una escala sencilla, que puede ser aplicada fácilmente por cualquier médico o paramédico. Además de referir la puntuación total, se debe de anotar la puntuación por cada una de las puntuaciones de la escala. El puntaje motor se refiere ser el predictivo más precoz<sup>20</sup>. Las limitantes de esta escala por ejemplo: la apertura de los ojos en trauma facial, pacientes bajo el influjo de drogas, en pacientes con capacidades diferentes lingüísticas, en pacientes intubados o bajo sedación.

Se divide en tres partes: mejor respuesta ocular, verbal y motora.

Vease en el anexo para la escala de coma de Glasgow

### **ESCALA PARA LA ESTIMACION DE LA DISCAPACIDAD: DISABILITY RATING SCALE (DRS)**

La escala DRS (escala para la estimación de la discapacidad), es un instrumento que valora cuantitativamente la discapacidad de los pacientes con Traumatismo Cráneo-encefálico severo<sup>21</sup>. Se diseñó como seguimiento de los «progresos» en rehabilitación desde el período de coma a través de los diferentes estados de conciencia hasta el retorno del paciente a la comunidad. La DRS a la admisión del paciente está relacionada significativamente con el resultado clínico al año después de la lesión. El tiempo de administración es relativamente breve, está entre cinco y 15 minutos. La fiabilidad interobservador es alta (0,97 a 0,98) requiriéndose un entrenamiento previo mínimo<sup>22</sup>. Esta escala ha mostrado ser fiable, sensible, funcional, y un medio cuantitativo para seguir a los pacientes con Traumatismo Cráneo-encefálico durante la rehabilitación, y ha demostrado una correlación significativa entre la DRS inicial y la realizada al alta del paciente y con el tiempo de estancia hospitalaria<sup>23</sup>. Esta escala cuenta de ocho apartados que entran dentro de cuatro categorías:

conciencia/despertar, capacidad cognitiva para manejar funciones de autocuidados, dependencia física de otros y adaptabilidad psicosocial. En la siguiente tabla se presenta la escala:

### **ÍNDICE DE FUNCIÓN COGNITIVA (FUNCTIONAL COGNITION INDEX) (FCI)**

Esta escala publicada en el año 1998<sup>24</sup>, fue desarrollada como instrumento para valorar la función cognitiva residual después de un Traumatismo Cráneo-encefálico . Su validez es comparable a la Escala del Rancho los Amigos y presenta una alta fiabilidad interobservador (89%). Su principal ventaja es que es corta y fácil de aplicar sin necesidad de entrenamiento previo, lo que le ha determinado un potencial significativo para ser usada en investigaciones clínicas y epidemiológicas. Evalúa: atención, comunicación, conducta/seguridad, conducta social, resolución de problemas y memoria. Cada componente es calificado en una escala ordinal de 0 a 5 en orden creciente de funcionalidad. La puntuación obtenida puede oscilar de 0 a 30 puntos. El instrumento puede ser usado en su totalidad, pero sus componentes individuales pueden también ser útiles cuando se intenta valorar deficiencias focales. El único requerimiento para utilizar esta escala es que el sujeto debe ser valorado por alguien que conozca bien al paciente (médico, enfermera, familiar, etc.).

### **TEST DE GALVESTON DE ORIENTACIÓN Y AMNESIA (GOAT)**

Levin et al<sup>25</sup> desarrollaron el GOAT<sup>26</sup> para intentar solventar los problemas de cuantificar la amnesia y la orientación. Se trata de una escala de medición que evalúa la orientación personal en el tiempo y espacio, así como la memoria de acontecimientos

pre y post-trauma secundarios un traumatismo craneoencefálico. Incluye aspectos de orientación temporal, espacial y autopsíquica

La duración de la Amnesia post-traumática se define como el período que sigue tras finalizar el coma en el cual los resultados de la GOAT son de 75 o menos. Cuando se obtienen puntuaciones superiores a 75 durante tres días consecutivos, se considera que el paciente ha superado la amnesia postraumática.

Puede ser administrada a aquellos pacientes que responden verbalmente y su lenguaje es comprensible.

No existe otro test cognitivo breve para valorar la amnesia postraumática. Algunos autores<sup>27</sup> han cuestionado la duración de la amnesia postraumática como medida de la gravedad del Traumatismo Cráneo-encefálico <sup>28</sup>.

## **ESCALA DE CONDUCTA AGITADA DE CORRIGAN**

La recuperación de un Traumatismo Cráneo-encefálico grave, a menudo incluye un período de conducta agitada de suficiente severidad que interrumpe los objetivos de la rehabilitación<sup>29</sup>. Numerosos autores<sup>30</sup> están de acuerdo en que aproximadamente el 30% de los pacientes con Traumatismo Cráneo-encefálico atraviesan un período de recuperación marcado por movimientos desinhibidos, inquietud, delirio, irritabilidad y agresividad. Hay autores<sup>31</sup> que encuentran<sup>32</sup> que la presencia de agitación durante la recuperación de un Traumatismo Cráneo-encefálico es un buen indicador pronóstico de mejoría de la función física, sin embargo lo describen como factor pronóstico negativo en cuanto a cambios psicológicos, de duración de estancia hospitalaria, independencia funcional y reintegración a la comunidad. Una manera de evaluar la agitación es la Escala de Conducta Agitada presentada por Corrigan la cual ha demostrado ser válida y un instrumento con fiabilidad para medir la agitación después

sufrir un Traumatismo Cráneo-encefálico<sup>33</sup>. Según esta escala<sup>34</sup> el paciente está agitado si presenta una puntuación igual o superior a 21 sobre un total de 56.

### **ESCALA PRONOSTICA DE GLASGOW EXTENDIDA:<sup>35</sup>**

Esta escala<sup>36</sup> es el instrumento de medida de resultados de uso más extendido en investigación del Traumatismo Cráneo-encefálico . Fue ideada como una escala práctica, simple, que permitiera la evaluación de resultados en poblaciones de pacientes con Traumatismo Cráneo-encefálico . En la actualidad continúa siendo recomendada para uso en grandes pruebas multicéntricas<sup>37</sup>, tanto por su simplicidad como por su fiabilidad. Se ha demostrado un alto grado de correlación interobservador en grandes estudios multicéntricos internacionales<sup>38</sup>. Consta de cinco categorías (muerte, estado vegetativo, discapacidad severa, discapacidad moderada y buena recuperación). Sin embargo, presenta varios inconvenientes: 1) las categorías son demasiado amplias y no son una medida sensible del progreso en la rehabilitación del paciente; 2) las categorías globales no dan una indicación real de las habilidades funcionales del paciente, y 3) las secuelas cognitivas y comportamentales no están recogidas en las categorías. Por este motivo ha habido múltiples intentos de modificar esta escala, sin conseguir una herramienta de tan alta utilización como continúa siendo el GOS.

La extensión de la escala fue diseñada esta escala como una nueva medida de resultados, que conservando las ventajas de la GOS, permitiera la comparación de los patrones de recuperación en las distintas áreas de función: conductual, cognitiva y física. Utiliza igual sistema de puntuación para los niveles de recuperación

(discapacidad severa, moderada y buena recuperación) pero valorando en cada categoría tres tipos diferentes de funcionamiento: 1) comportamiento emocional; 2) cognitivo, y 3) físico. Por lo que en este estudio se utilizará la extensión de Edimburgo.

## **NEUROPSI**

Desarrollado para estimar un amplio espectro de funciones cognitivas, incluyendo orientación, atención, memoria, lenguaje, habilidades visoespaciales y funciones ejecutivas. El NEUROPSI incluye temas que son relevantes para las comunidades hispanohablantes. Puede ser aplicado a iletrados y a grupos de baja educación. El tiempo de administración se de 25 a 30 minutos. Los datos normativos fueron recolectados de 800 individuos monolingües hablantes de español, con edades de 16 a 85 años. Se usaron cuatro grupos de edad: 1) 16 a 30 años, 2) 31 a 65 años, 3) 51 a 65 años, y 4) 66 a 85 años. Los datos de analizan y presentan dentro de 4 diferentes niveles educacionales que estaban representados en esta muestra: 1) iletrados (cero años de escolaridad), 2) 1 a 4 años de escolaridad, 3) 5 a 9 años de escolaridad, y 4) 10 o más años de educación formal. Los efectos de la edad y la educación, así como el factor de la estructura del NEUROPSI se analizaron. El NEUROPSI puede llenar la necesidad de una evaluación breve, confiable y objetiva de una amplia gama de funciones cognitivas en las poblaciones hispanohablantes.<sup>39</sup>

## **EFFECTO MOZART**



*Figure 5 Joannes Chrysostomus Wolfgangus Theophilus Mozarta.*

Mozart, nacido Joannes Chrysostomus Wolfgangus Theophilus Mozarta (Salzburgo, 27 de enero de 1756-Viena, 5 de diciembre de 1791), más conocido como Wolfgang Amadeus Mozart, fue un compositor y pianista austriaco, maestro del Clasicismo, considerado como uno de los músicos más influyentes y destacados de la historia.

ADW 7244

# W.A. MOZART

*L'œuvre pour deux pianos et piano à quatre mains*  
*The works for two pianos and piano with four hands*



ORIT & DALIA OUZIEL



Figure 6 portada del disco con la K448

Aun no conocemos la causa de la muerte del compositor, a pesar de los esfuerzos para dilucidarla, como dijo uno de sus biógrafos “El desmoronamiento tardío pero luego fulminante de Mozart tras largos períodos de trabajo intensivo raramente interrumpidos por la enfermedad o el malestar; el acto de morir, breve y en cierto modo sofocado, la muerte repentina tras un coma de sólo dos horas, todo esto exigiría una explicación mejor que aquella que la medicina académica nos ofrece *a posteriori*”<sup>40</sup>

2 (126)

# S O N A T E

für zwei Pianoforte

von

## W. A. MOZART.

Köch. Verz. N<sup>o</sup> 448.

Mozarts Werke.

Series ID N<sup>o</sup> 8.

*Allegro con spirito.*

Componet 1784 in Wien.

The image displays a musical score for two pianos, labeled 'Pianoforte I.' and 'Pianoforte II.'. The score is written in G major (one sharp) and 3/4 time. The first system shows the beginning of the piece with a treble and bass clef for each piano. The second system continues the music with more complex rhythmic patterns. The third system features a prominent sixteenth-note figure in the right hand of both pianos. The fourth system shows further development of the musical themes. The notation includes various note values, rests, and dynamic markings such as 'f' (forte).

Wien und Druck von Neumann's Buchhandlung in Leipzig.

W. A. M. 448.

Angegriffen 1778.

Figure 7 Partitura de K448



La **Sonata para dos pianos en Re mayor, K. 448** es una obra compuesta por Mozart en 1781, a la edad de 25. Está escrita en una forma de sonata-allegro, con tres movimientos: Allegro con spirit, Andante in G major, Molto Allegro.

La sonata fue compuesta para una presentación que él debía dar con su amiga pianista Josephine von Aurnhammer.<sup>41</sup> Mozart la compuso en estilo *Galante*, con melodías encadenadas y cadencias simultaneas. Esta es una de sus pocas composiciones escritas para dos pianos. Esta sonata ha sido usada para estudios científicos, principalmente el primer movimiento.

#### Definición del efecto Mozart

El efecto Mozart está definido como un efecto beneficioso en las habilidades cognitivas tras escuchar la composición concierto para dos pianos en re mayor (K448) de Mozart.

En 1991, el otorrinolaringólogo e investigador Alfred A. Tomatis publicó el libro *Pour quoi Mozart?. Este otorrinolaringólogo dijo que la música, y en concreto Mozart, era capaz de curar distintas disfunciones cerebrales. El que su eficacia no se haya demostrado no impide que vendiera y vendan sus aparatos, los Oídos electrónicos. Que algunos de sus vendedores-seguidores digan que ese cacharro cura cosas incurables como el autismo.*

Y fue popularizado posteriormente en la comunicación de 1993 por Rauscher et al.<sup>42</sup>, quienes encontraron un efecto benéfico en la realización de las tareas espaciales; pero después se ha comunicado por otros autores un efecto beneficioso de la composición K448 en la velocidad en que las ratas resuelven un laberinto<sup>43</sup>, la severidad y frecuencia de las crisis en epilepsia en niños<sup>44</sup>, en la ganancia ponderal y el gasto calórico en bebés prematuros<sup>45</sup>; el resultado, la morbilidad y mortalidad en pacientes en terapia intensiva<sup>46</sup>; en la severidad y frecuencia de las crisis de tinnitus<sup>47</sup>. Incluso el grupo de

la Dra. Rauscher ha logrado identificar componentes en el efecto<sup>48</sup>. Sin embargo permanece controvertido, pues algunos autores no han encontrado un efecto en el despertar o estado de ánimo<sup>49</sup>, no encontraron en algunos estudios suficiente información para afirmarlo<sup>50</sup>, o consideraron que es solo un artefacto causado por la preferencia musical<sup>51</sup>, al intentar reproducir los experimentos exitosos no se pudo lograr<sup>52</sup>.

Huges y Fino, quienes al analizar por ordenador música de Mozart, Bach, Chopin y otros 55 compositores, encontraron una repetición periódica de ciertas “ondas musicales” a largo plazo (una media de 30 segundos) presente únicamente en Mozart. Tal fenómeno, se sustenta en que estimula funciones cerebrales superiores debido a los ritmos, melodías y frecuencias altas y agudas de su música, siendo sonidos altamente armónicos que estimulan tanto el neo-córtex como el sistema límbico – específicamente la corteza auditiva, las zonas asociadas a la emoción y aquellas áreas del cerebro vinculadas en la coordinación motora fina, la visión y otros procesos de pensamiento- de manera que no sólo activa las redes neuronales, sino que incide también en la concentración, la atención y la memoria, fundamentales para el proceso del aprendizaje.<sup>53</sup>

En estudios se ha utilizado como control la composición “für Elise” (Bagatelle No. 25 in A minor WoO 59) de Beethoven, sin encontrar efecto beneficioso, incluso al comparar esta composición en fMRI (resonancia magnética funcional) el patrón de activación neuronal se mostró diferente.<sup>54</sup>

La inmensa mayoría de los padres piensan que su hijo es superior a la media de la clase, algo difícil de sostener. Por otro lado, nos gustan las soluciones rápidas, cómodas y sencillas: si tenemos sobrepeso preferimos un aparato que nos dé

pequeñas descargas mientras vemos la televisión o una pastilla milagrosa que queme las grasas como si fuera un soplete en vez de los métodos demostrados como comer menos y hacer más ejercicio. En vez de dedicar horas a estudiar gramática y vocabulario para aprender un nuevo idioma, nos seduce más la perspectiva de que nos pongan una grabación debajo de la almohada y aprendamos mientras dormimos.

El que estos sistemas «mágicos» no funcionen es un problema menor, siempre hay suficiente gente que extrapola un resultado científico fuera de contexto, que diseña un aparato o una técnica de aspecto moderno y sofisticado y que lo vende como churros aprovechando nuestra credulidad, lo fácil que nos tragamos aquello que nos interesa creer. En eso se basan todas las medicinas alternativas del mundo, en que a pesar de no haber ninguna evidencia demostrada, consigamos la solución a nuestros problemas pagando algo —un remedio homeopático, unas velas, una máquina con lucecitas— por unos cuantos euros. Uno de estos trampolines mágicos, a la inteligencia en este caso, es el Efecto Mozart.

El Efecto Mozart tuvo un segundo paso importante con la publicación en 1993, en *Nature*, una de las revistas científicas más prestigiosas del mundo, de un artículo de tres investigadores de la Universidad de California, Irvine. Los tres científicos, Rauscher, Shaw y Ky publicaron que los estudiantes universitarios después de oír durante 10 minutos una sonata de Mozart (K448 para dos pianos) hacían mejor un test de razonamiento espacial —una prueba que requería doblar y cortar papeles— que otros grupos de estudiantes que habían escuchado una cinta con instrucciones para

relajarse o silencio. Que se hiciera en estudiantes universitarios y no en niños o en bebés, no se menciona; que el artículo no afirme nada sobre aumento del cociente de inteligencia, tampoco importa; que fuera un test de razonamiento espacial y lo vendan como un incremento general de inteligencia, qué más da; que otros autores usando otros test no hayan sido capaces de replicar el experimento<sup>55</sup> y, sobre todo, que los supuestos resultados desapareciesen a los quince minutos, lo ocultan cuidadosamente. Cientos de listos vieron las puertas de sus negocios abiertas y cientos de miles de padres se subieron al carro y en vez de leer cuentos a sus hijos, en vez de hablar con ellos y responder a sus preguntas, en vez de llevarlos a museos y al cine para cultivar su inteligencia, en vez de animales a jugar y desarrollar su creatividad, es mucho más fácil comprar un CD donde aparece un padre y un niño en la portada, los dos sonriendo. No es ninguna broma: en la década siguiente se vendieron dos millones de uno de estos CD con música de Mozart para niños.

Si Nature parecía una revista seria, el New York Times siguió su estela y un artículo del músico Ale Ross decía que «los científicos han determinado que escuchar a Mozart te hace más inteligente», cosa que ningún científico había dicho. Ross usó esta falsa conclusión suya para decir que Mozart había destronado a Beethoven como el mejor compositor del mundo. En 2000, otro artículo publicado en el South China Morning Post, indicaba que «según estudios realizados en Occidente, escuchar música de Mozart mientras está en el útero, hace que el bebé nazca más inteligente que sus compañeros de generación». Otro artículo publicado en el Milwaukee Journal Sentinel escribía sobre «numerosos estudios sobre el Efecto Mozart y cómo ayuda a los estudiantes de la escuela primaria, a los del instituto e incluso a los niños de guardería a mejorar su

rendimiento mental». El que no se hubiese hecho ningún estudio en estos grupos de edad —ni bebés, ni niños de guardería, ni estudiantes de primaria ni de secundaria— no importaba, la bola seguía creciendo y seguían vendiendo CD. Y seguimos queriendo hacer superbebés sin que tengamos que dedicarles un minuto: la industria Baby Einstein mueve más de 100 millones de euros al año.

En 1997, Don Campbell escribió un libro titulado *El Efecto Mozart: pinchando el poder de la música para sanar el cuerpo, fortalecer la mente y desbloquear el espíritu creativo*. Por si el título no basta para hacerle temblar, en él este músico decía que escuchar a Mozart, en particular los conciertos de piano, podía incrementar temporalmente el cociente de inteligencia y producir muchos otros beneficios en la función mental. Campbell escribió que Mozart mejoraba el «descanso profundo y el rejuvenecimiento», la «inteligencia y aprendizaje» y la «creatividad y la imaginación» y también reducía el estrés, la depresión y la ansiedad. ¿Quién se puede resistir a una panacea de ese tipo? Un ejemplo de los que no se resistieron fue el entrenador de los New York Jets, un equipo de fútbol americano, que ordenó que los altavoces emitieran música de Mozart durante los entrenamientos, algo que quizá sugiere que pensaba que sus deportistas tenían un problema de inteligencia o creatividad. A estas alturas usted ya se habrá dado cuenta que esto era un despropósito cómico pero da igual, Campbell se hizo millonario vendiendo libros y discos y cuando numerosos estudios intentaron ver estos efectos y no encontraron nada, no pasó nada, a Campbell y a los demás artistas nadie les pidió que devolvieran el dinero. Desgraciadamente, suele ser así.

El Efecto Mozart se siguió estudiando con resultados contradictorios incluso en animales de experimentación. El mismo Rauscher, junto con otros investigadores, realizó experimentos en ratas que fueron expuestas tanto en el desarrollo prenatal como en los primeros dos meses postnatales a la sonata K448 de Mozart, a la música del compositor minimalista Philip Glass, a ruido blanco y a silencio y luego los cuatro grupos tuvieron que moverse en un laberinto. Según los investigadores el grupo de Mozart lo hizo más rápido y con menos errores. Otro equipo académico estudió los efectos de la música de Mozart —la misma K448, por cierto— sobre la neurogénesis del hipocampo, la formación de nuevas neuronas en el cerebro adulto. En comparación con el ruido normal del animalario, las ratas que oyeron a Mozart generaron más neuronas pero eso también sucedía cuando se les exponía a las llamadas de las crías y al silencio, pero no con ruido blanco.

Incluso en el país con más premios Nobel del mundo en ciencia pasan estas cosas. Zell Miller, gobernador de Georgia, incluyó un apartado presupuestario (105.000 dólares) para regalar a todos los niños nacidos en el estado un CD de música clásica. Miller les puso a los legisladores en un magnetófono el Himno a la Alegría de Beethoven y les preguntó. «Ahora, ¿no os sentís más inteligentes ya?». Parece que Miller creía que él sí lo era. El gobernador de Tennessee Don Sundquist siguió la estela de su colega y sacó adelante un proyecto similar y la asamblea legislativa de Florida aprobó una ley requiriendo financiación pública para que todas las guarderías pusieran música clásica a los niños. Científicamente era una estupidez, políticamente era un acierto: los padres pensarían que los políticos ayudaban a que sus hijos fueran más inteligentes, creerían erróneamente que no les costaba a ellos dinero, el riesgo era cero —a nadie le pasa

nada malo por escuchar música clásica— y el gasto, una minucia para un estado. Cuando diferentes investigaciones encontraron que el Efecto Mozart no generaba ningún efecto sobre la inteligencia, estos políticos no quisieron perder el juguete. El mismo gobernador Zell Miller animó a los defensores de esta teoría a «no ser confundidos ni a desanimarse por culpa de unos académicos que criticaban a otros académicos». Evidentemente, este señor no sabe que así es como avanza la ciencia: debatiendo, comprobando y rechazando o ratificando resultados previos.

Estudios posteriores han explicado un poco más lo que puede ser y no ser el Efecto Mozart. Mucha de la música de Mozart tiene un componente positivo, transmite alegría, ánimo. Thompson et al. (2001) pusieron a unos voluntarios una de estas piezas que podríamos llamar «euforizantes», una sonata mozartiana frente a otra que según ellos era triste y lenta (el adagio de Albinoni, que a mí me parece preciosa). La conclusión del estudio fue que los dos tipos de música producían efectos diferentes en el ánimo, el estado de alerta, y la alegría de los participantes por lo que concluyeron que «estos resultados proporcionan una evidencia convincente de que el efecto Mozart es un artefacto del estado de alerta y el ánimo»<sup>56</sup>. Otro estudio demostró que los efectos sobre las pruebas espaciales publicados en Nature se conseguían igualmente si en vez de poner un trozo de una composición de Mozart se leía un trozo de un texto de terror de Stephen King o se tomaba una limonada. ¿Qué quieren que les diga? Prefiero a Mozart o la limonada pero una fotocopia es mucho más barata que un CD de música clásica. Recuerde, la ciencia es cultura.

¿Y cómo conseguir que nuestro bebé sea más inteligente? La Academia Americana de Pediatría lo deja muy claro: hablarle, pasear con él, cantar a su lado, tocarle, abrazarle, imitarle y leerle cuentos. Apenas cuesta dinero y recuerde que a Wolfgang Amadeus nadie le puso un CD.

En pacientes con Traumatismo Craneoencefálico no encontramos estudios analizando las posibilidades de la composición K448 de Mozart para estimular la rehabilitación.

## **ETICA Y SEGURIDAD**

En base de esta reglamentación se considera que el estudio tiene riesgos mínimos.

### **Consentimiento Informado**

Se solicitó consentimiento informado al familiar para participar en el estudio, en donde se le informó de que la participación es voluntaria, que puede retirar el consentimiento en cualquier momento ya sea el mismo o el paciente o algún familiar más cercano

Se hizo énfasis en que el decidir retirar el consentimiento informado no afectará su tratamiento estándar indicado, solo el retiro de la maniobra y la no participación en las pruebas posteriores. Véase Anexo: Consentimiento Informado.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Un elevado porcentaje de afectados de Traumatismo Cráneo-encefálico grave no llegará nunca a recuperarse en un grado que le permita tener autonomía pero, en algunos casos, puede llegar a conseguirse una situación suficientemente satisfactoria<sup>57</sup>.



Dado que el traumatismo craneoencefálico es un problema de salud frecuente y un problema familiar y personal para el paciente y sus cuidadores, las secuelas del mismo son una carga. Por lo tanto el que se pudiera lograr una mejor recuperación, repercutirá en disminución de costos sociales, familiares y económicos.

## JUSTIFICACION

Se intentará identificar si el efecto Mozart puede ser utilizado para ayudar en la rehabilitación de estos pacientes.

## OBJETIVO PRINCIPAL

Se identificará si existe un “efecto Mozart” en el paciente de traumatismo craneoencefálico moderado que aumente la recuperación de la función neurológica.

## OBJETIVOS SECUNDARIOS

- 1.- Comparar el efecto de la sonata para dos pianos en re mayor (K448) contra el control con silencio.
- 2.- Se medirá la funcionalidad de pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado con pruebas psicológicas.
- 3.- descripción de las características de la muestra.

## PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El escuchar la composición K448 «Sonata para dos pianos en re mayor» de Mozart puede mejorar la funcionalidad del paciente con traumatismo craneoencefálico moderado?

## HIPOTESIS

**Si** el efecto Mozart, al escuchar «Sonata para dos pianos en Re mayor», produce una mejoría en las funciones cognoscitivas, al utilizar el efecto Mozart en pacientes con Traumatismo Cráneo-encefálico moderado,

**entonces** habrá una mejoría del 50% global en las pruebas escala de Coma de Glasgow (GCS), Escala pronóstica de Glasgow extendida (GOSE), Neuropsi, Escala de medición de la discapacidad (DRS), Indica de función cognitiva (FCI), Test de Galveston de Orientación y memoria (GOAT), Escala de conducta agitada de Corrigan (ECA); comparado con las mediciones iniciales y contra los grupos control.

## DISEÑO

Ensayo clínico controlado, aleatorizado, doble ciego, prospectivo, analítico.

Criterios de inclusión:

- Traumatismo Cráneo-encefálico moderado  
(GCS de 13 a 8)
- Sin lesión neurológica previa aparente
- Agudo (menor a 48 horas)

- Acudan al CMLALM
- Sin evidencia clínica de anacusia.
- Edad de 18 a 40 años.

De exclusión:

- No firma consentimiento (Anexo 1)
- En sospecha de anacusia, no se realizan potenciales auditivos o no hay evidencia de conducción en los potenciales.
- Código mater: Pacientes femeninas que de encuentren embarazadas, o dentro del primer año del puerperio.
- Necesidad de intervención sobre el parénquima cerebral
- Historia psiquiátrica
- Lesiones que impidan contestar el NEUROPSI dentro de los 6 meses siguientes.

De eliminación:

- Reintervención quirúrgica sobre parénquima cerebral.
- Retiro del consentimiento
- Isquemia cerebral postinicial.
- Falta de más del 20% de las sesiones de K448.

- Perdida de seguimiento

## **Tamaño de la muestra**

El tamaño de la muestra para comparación de dos medias<sup>58</sup> pertenece a la estadística analítica, la cual sirve para realizar comparaciones en las que se formula una hipótesis nula y una hipótesis alterna o alternativa.

La potencia definida como: la probabilidad de que un estudio de un determinado tamaño detecte como estadísticamente significativa una diferencia que realmente existe.

Se siguieron los pasos para el cálculo del tamaño de la muestra recomendados en el capítulo citado de Bioestadística amigable.

Primer paso determinar la diferencia de medias mínima que se desea detectar, dado que la diferencia mínima que tendría cierta relevancia en la aplicación clínica o importancia práctica. Dado que no sería ético usar más recursos o causar molestias a más pacientes de los mínimos indispensables. Para determinar el tamaño del efecto no se encontró en ese momento ningún artículo publicado que utilizar el efecto Mozart en Traumatismo Cráneo-encefálico , se localizó una publicación<sup>59</sup> en la que en población latinoamericana, pero en sujetos de 17 a 20 años, encontraron un tamaño de efecto de 50%, por lo que se usó ese tamaño de efecto para el cálculo del tamaño de la muestra.

La estimación de la varianza para el estudio se determinó por la escala de Coma de Glasgow que podría ir de 9 a 13, esto es 4. Asumimos que la varianza sería la misma en ambos grupos.

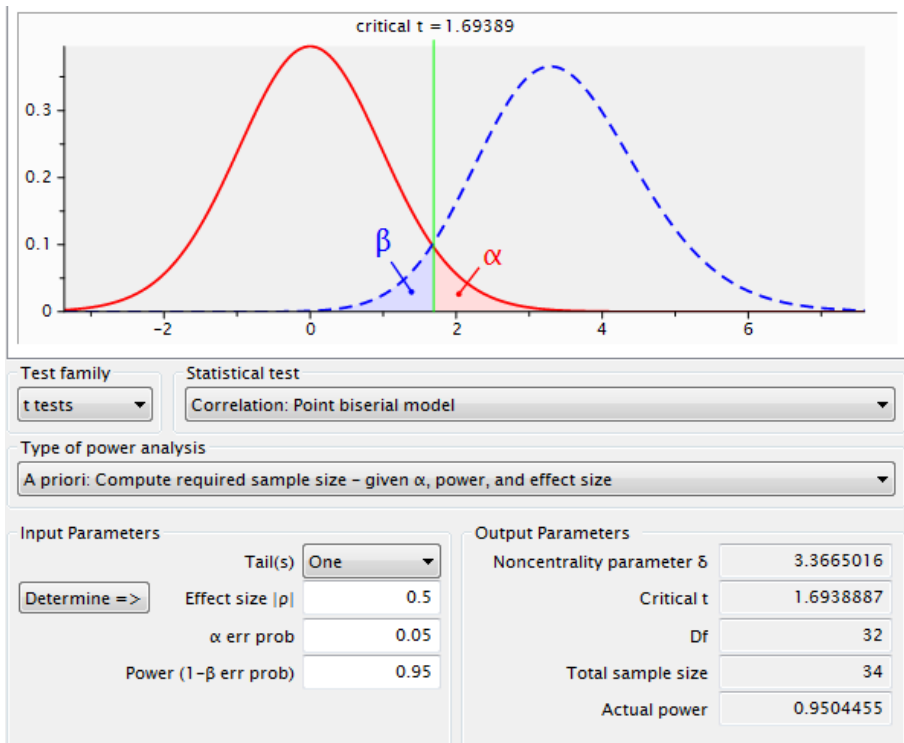
El error  $\alpha$  (error tipo 1) se decidió fijarlo en 5%, esto es 0.05; de modo que  $\alpha/2$  es 0.025 y  $z_{\alpha/2}$  valdría 1.96. De este modo se asume que existirá una posibilidad de 5% de decantarse erróneamente por la desigualdad cuando en realidad esta no existe.

La estimación del error  $\beta$  se fijó en 20%, a lo que  $z_{\beta}$  0.84. De modo que la potencia sería de 80% (calculada como  $1-\beta$ ). Dado que el error  $\beta$  es siempre unilateral, lo que significa es que 1/5 de posibilidad de error.

Se aplica la ecuación:  $n = (2s^2(z_{\alpha/2} + z_{\beta})^2) / d^2 = 14 / (.5)^2 = 14$  por grupo.

Calculada por medio del programa de computadora G power: se obtuvo grupos de 17 pacientes cada uno.

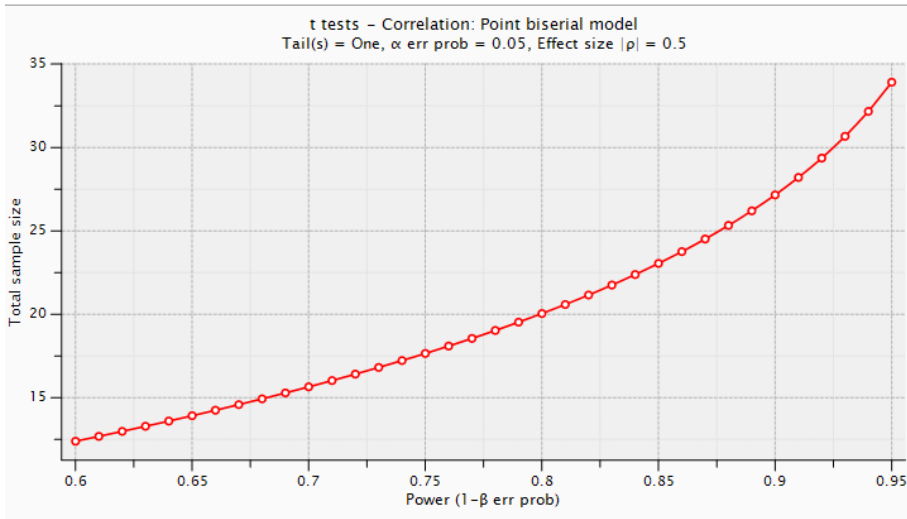
Los cuales se asignarán a las maniobras de grupo experimental, grupo control negativo (silencio). En grupos de 17 cada brazo.



n=17 por grupo, poder 0.95.

n=10 por grupo, poder 0.80.

Por lo que nos decidimos a utilizar la cantidad obtenida por el programa g-power, pues tenía mayor cantidad de pacientes y al tener 17 pacientes el poder se podía incrementar a 95%.



De este modo se tendrá, como se observa en la gráfica de la función obtenida una serie de puntos que nos indica el poder del estudio según los diferentes tamaños de los grupos, en caso de que no pudiéramos incluir suficientes o se eliminaran demasiados. Finalmente como se verá al presentar los resultados, se sobrepasó la cantidad estimada de 17 por grupo.

## Grupos

Se dividieron en dos grupos, de 17 pacientes cada uno como meta.

El grupo experimental escuchó el primer movimiento de la composición K448 (8 minutos y 32 segundos).

El grupo control 2 no tuvo maniobra musical.

### Cuadro de variables

variable	tipo	unidades	prueba	
TCE (OMS)	Cualitativa	grado	U Mann-Whitney	independiente
Glasgow CS	Semi-cuantitativa	puntos	U Mann-Whitney	dependiente
Glasgow OSE	Semi-cuantitativa	grado	U Mann-Whitney	dependiente
DRS	discreta	puntos	T Student	dependiente
GOAT	discreta	puntos	T Student	dependiente
ECA	discreta	puntos	T Student	dependiente
FCI	discreta	puntos	T Student	dependiente

sexo	dicotómica nominal	M,F		independiente
musicoterapia	nominal	K448  No maniobra	U Mann- Whitney	independiente
Neuropsi	Semi- cuantitativa	puntos	U Mann- Whitney	Dependiente, de salida
escolaridad	Cuantitativa discreta	años	T de Student	independiente
IMC	Cuantitativa discreta	puntos	T de Student	independiente
edad	discreta	años	T de Student	independiente

Proceso:

A la llegada a Urgencias, se realiza interconsulta a neurocirugía, siendo valorado y si se considera candidato a ingresar al estudio, se comenta con el familiar más cercano presente, explicando el mecanismo, proceso, riesgos y beneficios posibles para los pacientes futuros, y si se acepta la participación, se firma consentimiento informado (anexo 1) y se inicia la musicoterapia antes de dos días de ingresar al hospital. Durante



su estancia hospitalaria se supervisa estrictamente la aplicación de la musicoterapia tres veces al día (coincidiendo con los pases de visita). El paciente permanece hospitalizado por 10 días mínimo para completar las 30 sesiones de musicoterapia. Durante su estancia hospitalaria se consideró realizar potenciales auditivos evocados para estimar la integridad de la vía auditiva en caso de duda de la audición, sin embargo a ningún paciente se le realizaron pues la maquina se descompuso, por lo que se prefirió eliminar a estos pacientes. Y durante los primeros 3 días de estancia se realiza una entrevista por el servicio de psicología. A su egreso se valora mensualmente par estimar las escalas, excepto el NEUROPSI, es cual solo se realizará a los 6 meses de seguimiento, que es el tiempo final de seguimiento.

Todos los hallazgos se asentarán en hojas de captura individuales y se resguardarán bajo llave.

**RECURSOS, FINANCIAMIENTO, FACTIBILIDAD**

Ya se cuenta en el hospital con Tablets adosadas en las paredes en las camas de hospitalización, que es el recurso más difícil de conseguir.

Se obtendrán los cuadernillos psicológicos por recursos propios.

El estudio es factible por la presencia de pacientes lo permite en el tiempo proyectado.

**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

Primer semestre

actividad	marzo	abril	mayo	junio	julio	agosto
-----------	-------	-------	------	-------	-------	--------

Conformación del protocolo						
-------------------------------	--	--	--	--	--	--

SEGUNDO SEMESTRE 2015

actividad	septiembre	octubre	noviembre	diciembre	enero	febrero
captura de pacientes						
seguimiento de pacientes						
Captura de resultados						

TERCER SEMESTRE 2016

actividad	marzo	abril	mayo	junio	julio	agosto
Captura de resultados						
organización e						

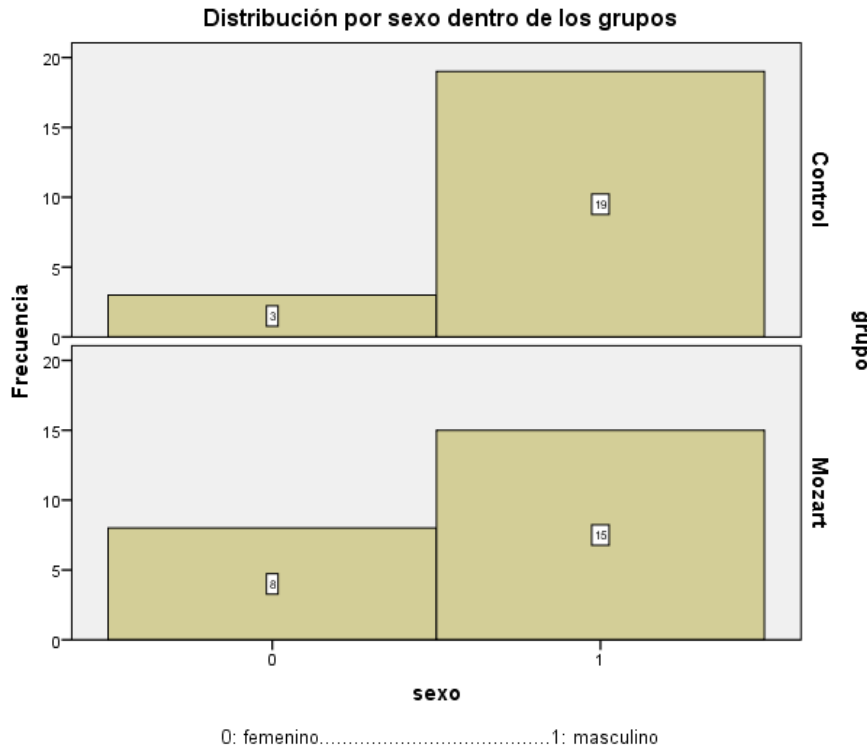
interpretación de resultados						
---------------------------------	--	--	--	--	--	--

CUARTO SEMESTRE 2016

actividad	septiembre	octubre	noviembre	diciembre	enero	febrero
reporte final de investigación						
revisión por tutor de reporte final						

**Resultados**

**Tamaño:**



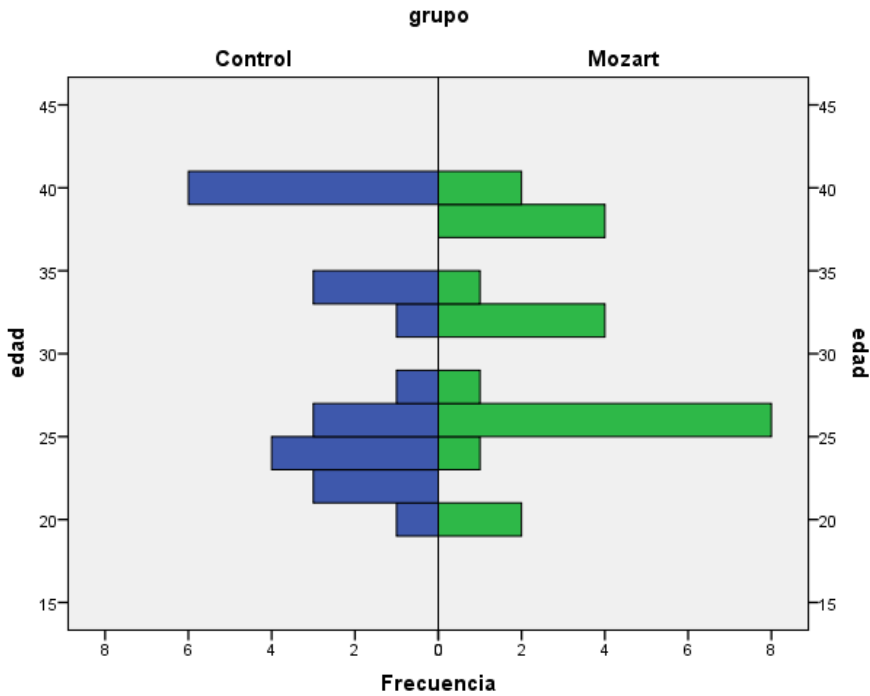
El grupo control constó de 22 pacientes y el Grupo Experimental constó de 23 pacientes.

**Sexo:**

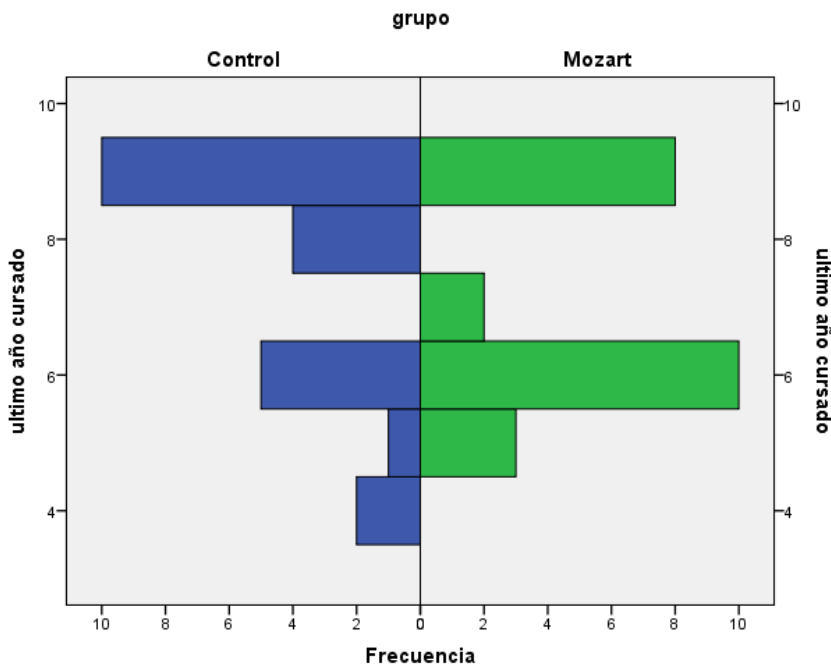
El grupo experimental

presentó 15 hombres contra 8 mujeres y el grupo control cuantificó 19 varones y 3 mujeres, teniendo una significancia de 0.103, lo que nos indica que los grupos estuvieron balanceados en cuanto a la distribución del sexo.

## Edad:



En cuanto a la edad, los grupos mostraron la distribución presentada en la siguiente gráfica. La Significancia fue de 0.842, lo que demostró homogeneidad en los grupos.



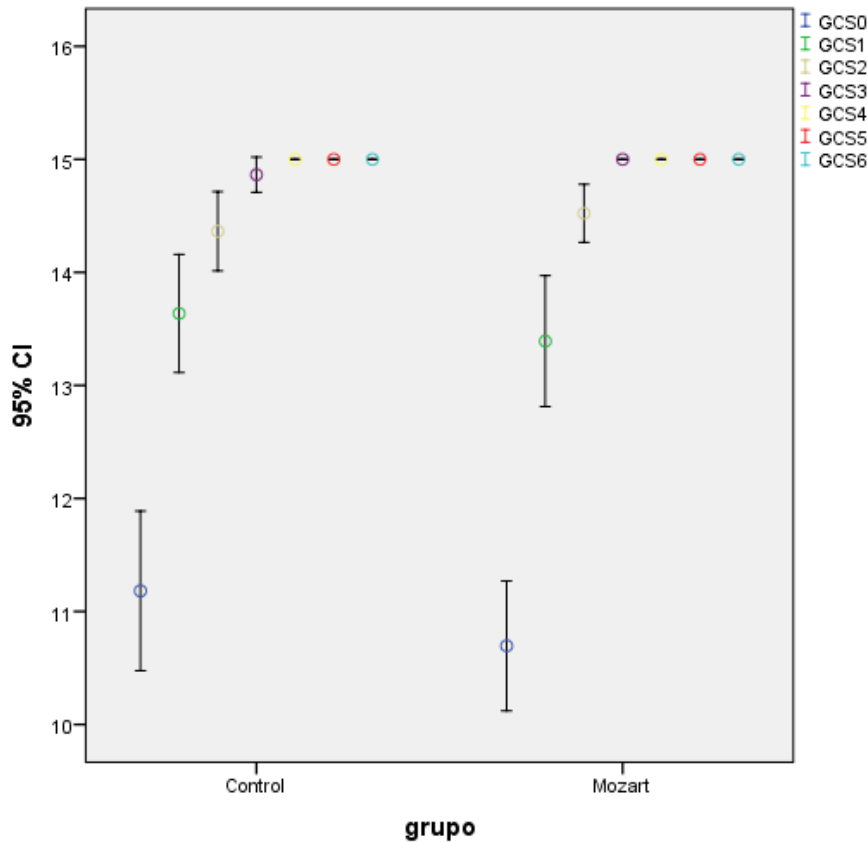
## Escolaridad:

La escolaridad en la distribución de los Grupos de muestra en el gráfico, esta mostró una significancia de 0.320 en cuanto a los años

estudiados y de 0.528 en cuanto a el ultimo grado de escolaridad completo alcanzado, lo que demuestra que los grupos se presentaron homogéneos en cuanto a esta variable.

## ESCALA DE COMA DE GLASGOW

Codificada como GCS, al inicio mostro una media para el grupo control de 11.18 y para

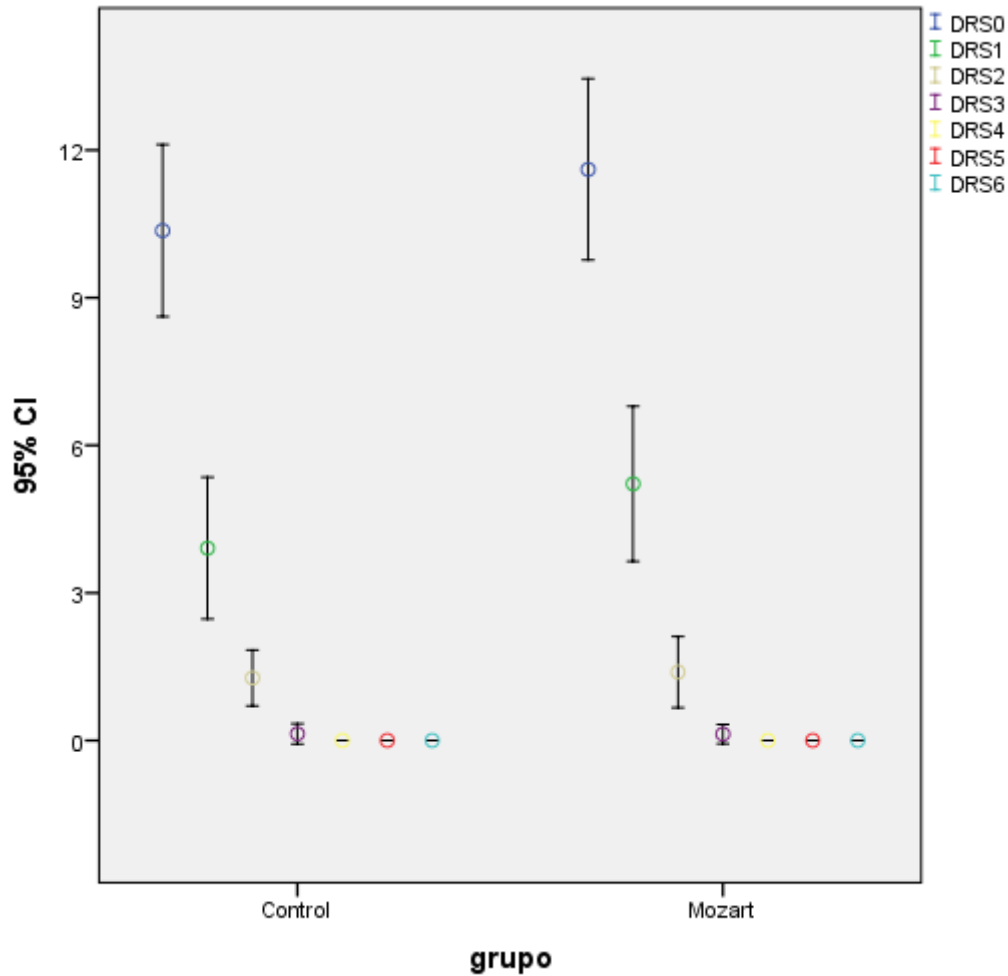


el grupo experimental 10.07, y con una significancia de 0.272, lo que apoyo que al inicio los grupos eran homogéneos, al primer mes las medias fueron 13.64 para el grupo control y para el grupo experimental de

13.93, la significancia fue de 0.519; la media para el grupo control fue de 14.93 y 14.52 para el grupo experimental al segundo mes con una significancia de 0.45 y al tercer mes la media del grupo control fue de 14.86 y para el grupo experimental de 15, la significancia estadística de 0.069, posteriormente los grupos de igualaron con medias de 15, por lo que en ninguna de las mediciones hubo diferencia estadísticamente significativa. Al analizar los tamaños del efecto en el primer mes es de 0.19 y después de 0.29, después cada vez la diferencia es menor o nula.

## ESCALA DE CUANTIFICACION DE LA DISCAPACIDAD

Al ingreso las medias fueron de 10.36 y 11.61 para el grupo experimental y grupo control

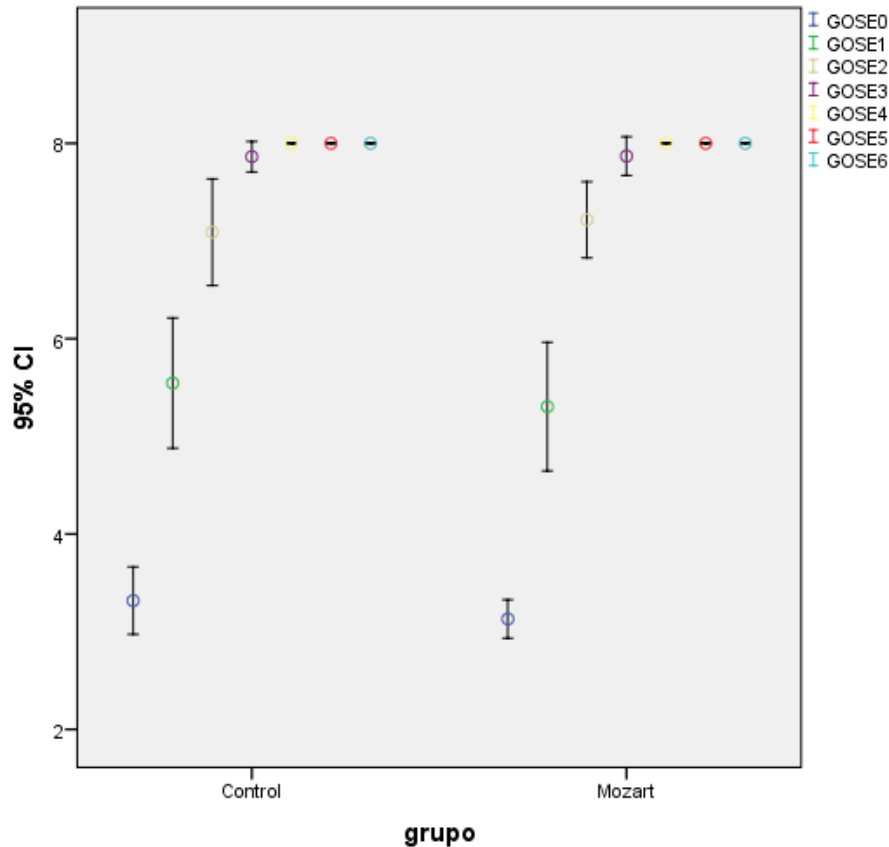


respectivamente, la significancia se cuantificó en 0.315, lo que apoyó la homogeneidad de los grupos en cuanto a esta variable, sin embargo a la aplicación de la maniobra, las medias se cuantificaron en 3.91 para el grupo control y 5.22 para el grupo experimental, la significancia estadística se mantuvo 0.211 el primer mes; las medias del segundo mes 1.27 y 1.29 para el grupo control y experimental respectivamente, y la significancia 0.791 en el segundo mes; las medias 0.14 para el grupo control y 0.13 para el experimental con una significancia de 0.791 en el tercer mes, y a partir del cuarto mes estas se igualaron en 0.

Al cuantificar los tamaños del efecto fueron 0.3, 0.3 y 0.02, lo que mostró pequeño a los largo del estudio, posteriormente los grupos se aproximaron e igualaron.

## ESCALA PRONOSTICA DE GLASGOW EXTENDIDA

En cuanto a la Escala Pronostica de Glasgow extendida, se cuantificó al inicio las



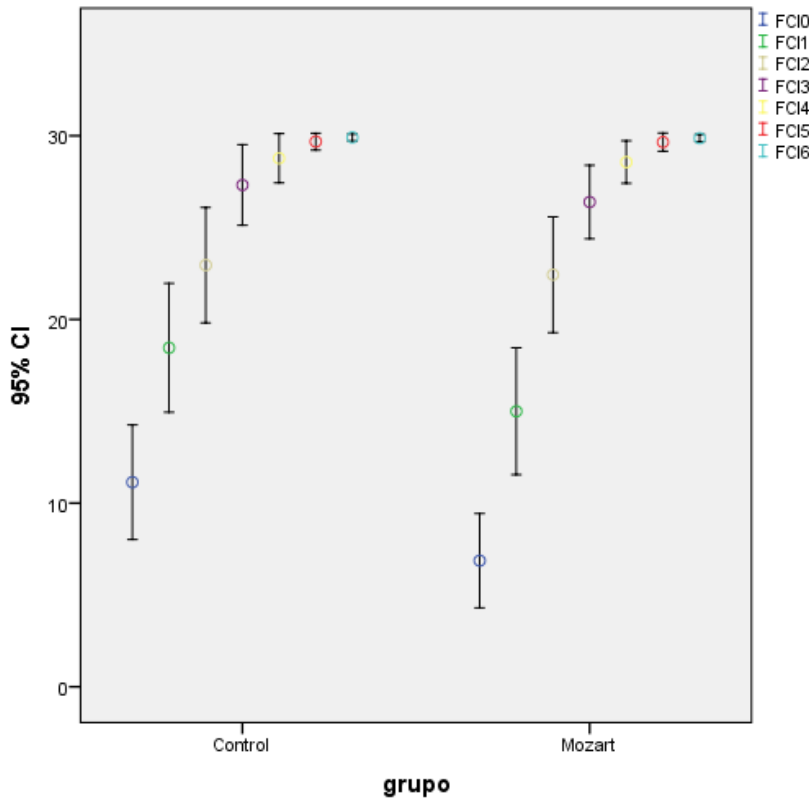
medias para el grupo control fue de 3.32 y de 3.13 para el experimental, la significancia en ese momento fue de 0.328, demostrando la homogeneidad de los grupo; al primer mes la media del grupo control fue 5.55 y para el grupo de Mozart fue 5.3, la

significancia 0.596; al segundo mes la media ascendió a 7.09 para el grupo control y 7.22 para el grupo experimental y la significancia se cuantificó en 0.695; al tercer mes la media del grupo control fue de 7.86 y el grupo experimental de 7.87, la significancia de 0.961. El tamaño del efecto se cuantificó en 0.1, 0.1 y 0.04 hasta que los grupos se igualaron.

## INDICE DE FUNCION COGNITIVA



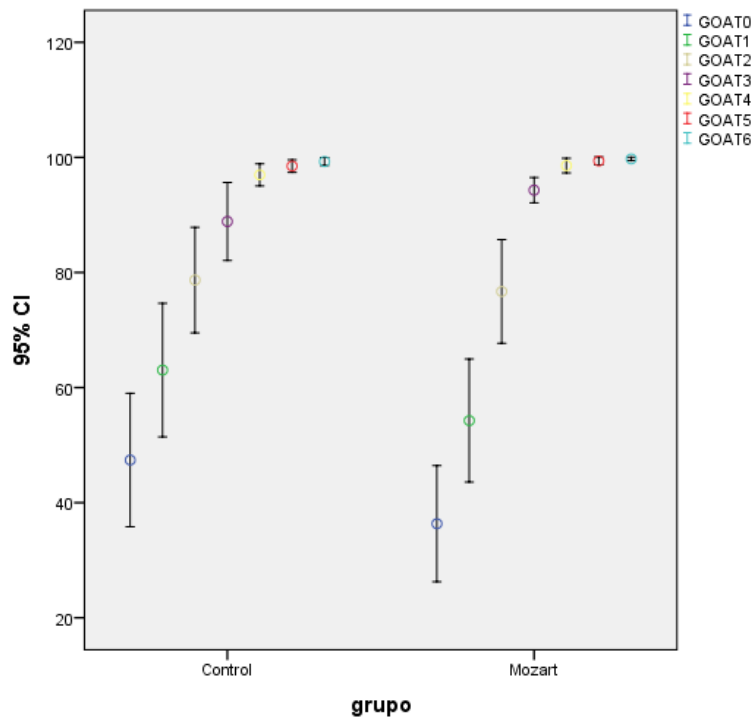
En cuanto al Índice de Función Cognitiva (FCI), a la valoración de ingreso las medias



11.14 y 6.87 para el grupo control y grupo experimental respectivamente, la significancia fue de 0.034, lo que apoyaba que los grupos eran heterogéneos al inicio de la observación en esta variable; posteriormente en la medición del primer mes postrauma la media del grupo control fue de 18.45 y la del experimental 15, la significancia se cuantificó en 0.152 el primer

mes. El segundo mes la media del grupo control fue de 22.95 y la del experimental 22.43, con una significancia de 0.81. Las medias del grupo control y experimental respectivamente fueron 27.32 y 26.39, con una significancia de 0.52 para el tercer mes; el cuarto mes la media del grupo control fue 28.77 y del experimental fue de 28.57 y significancia de 0.808; en el quinto mes la media del grupo control fue de 29.68 y del experimental 29.65, la sensibilidad 0.928, en el sexto mes la media del grupo control es de 29.91 y del grupo experimental es de 29.87, con una significancia de 0.766. Los tamaños del efecto se mantuvieron siempre por debajo de 0.1, exceptuando el segundo mes, cuando fue de 0.4, esto posiblemente se explique por la diferencia inicial entre los grupos.

### TEST DE GALVESTON DE ATENCIÓN Y MEMORIA

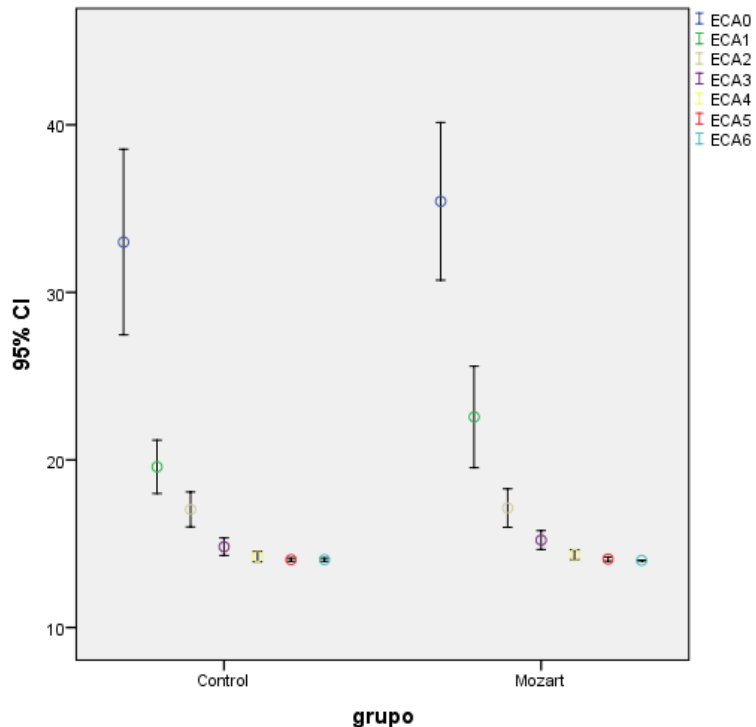


En cuanto al test de Galveston de Atención y Memoria (GOAT) a la medición de ingreso al hospital presentó una media para el grupo control de 47.41 y del experimental de 36.35, con una significancia de 0.141, lo cual apoyaba la homogeneidad de los grupos.

A la medición del primer mes

la media del grupo control es de 63.05 y la del experimental es de 54.29 con una significancia de 0.253 y un tamaño del efecto de 0.3. Al segundo mes la media del grupo control fue de 78.68 y del experimental 76.7, con una significancia de 0.75, tamaño del efecto de 0.09. En el tercer mes las medias del grupo control fue de 88.86 y del experimental 94.3, con una significancia de 0.13, tamaño del efecto de 0.53. En el cuarto mes del seguimiento las medias del grupo control fueron de 96.95 y del experimental 98.57, con una significancia de 0.149, tamaño del efecto de 0.44. En el quinto mes del seguimiento las medias del grupo control fueron de 98.5 y del experimental 99.36, con una significancia de 0.149, tamaño del efecto de 0.44. En el quinto mes del seguimiento las medias del grupo control fueron de 98.5 y del experimental 99.36, con una significancia de 0.157, tamaño del efecto de 0.42. En el sexto mes del seguimiento las medias del grupo control fueron de 99.27 y del experimental 99.74, con una significancia de 0.195, tamaño del efecto de 0.42.

#### ESCALA DE CONDUCTA AGITADA DE CORRIGAN



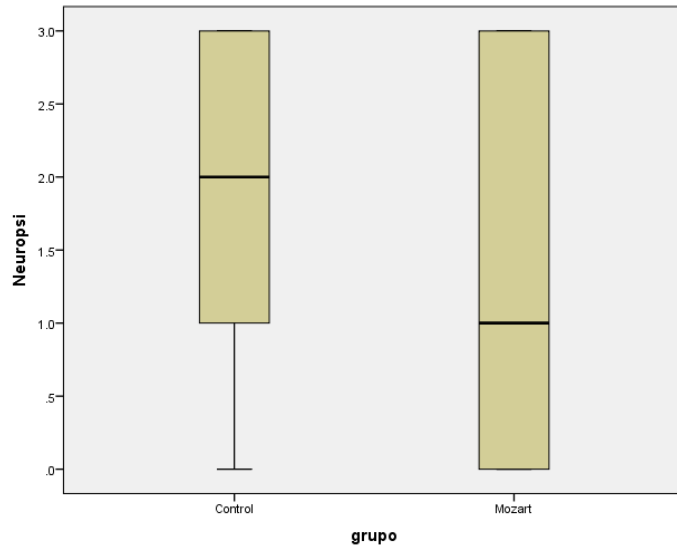
La agitación de midió en la escala de Conducta Agitada de Corrigan. En el primer momento la media se cuantifico en 33 para el grupo control y 35.43 para el grupo Mozart, con una significancia de 0.490, lo que mostraba una homogeneidad de los grupos. En el primer mes la media del grupo control 19.59 y del

experimental 22.57 y una significancia de 0.82, con un tamaño del efecto de 0.5. En el segundo mes la media del grupo control 17.05 y del experimental 17.13 y una significancia de 0.91, con un tamaño del efecto de 0.03. En el tercer mes la media del grupo control fue 14.82 y del experimental fue 15.22 y una significancia de 0.29, con un tamaño del efecto de 0.32. En el cuarto mes la media del grupo control fue 14.23 y del experimental fue 14.35 y una significancia de .547, con un tamaño del efecto de 0.18. En el quinto mes la media del grupo control fue 14.05 y del experimental fue 14.09 y una significancia de 0.597, con un tamaño del efecto de 0.1. En el sexto mes la media del grupo control fue 14.05 y del experimental fue 14 y una significancia de 0.312, con un tamaño del efecto de 0.4.

## NEUROPSI

En cuanto al test de NEUROPSI, no se pudo realizar la primera medición, pues los pacientes no cooperaban, solo se realizó la medición final a los seis meses del trauma,

como se muestra en el gráfico, el resultado final tuvo una media para el grupo control de 1.73, mientras el grupo de Mozart obtuvo 1.39, con una significancia 0.368.



## ANALISIS DEL EFECTO DEL SEXO EN LA MEJORÍA

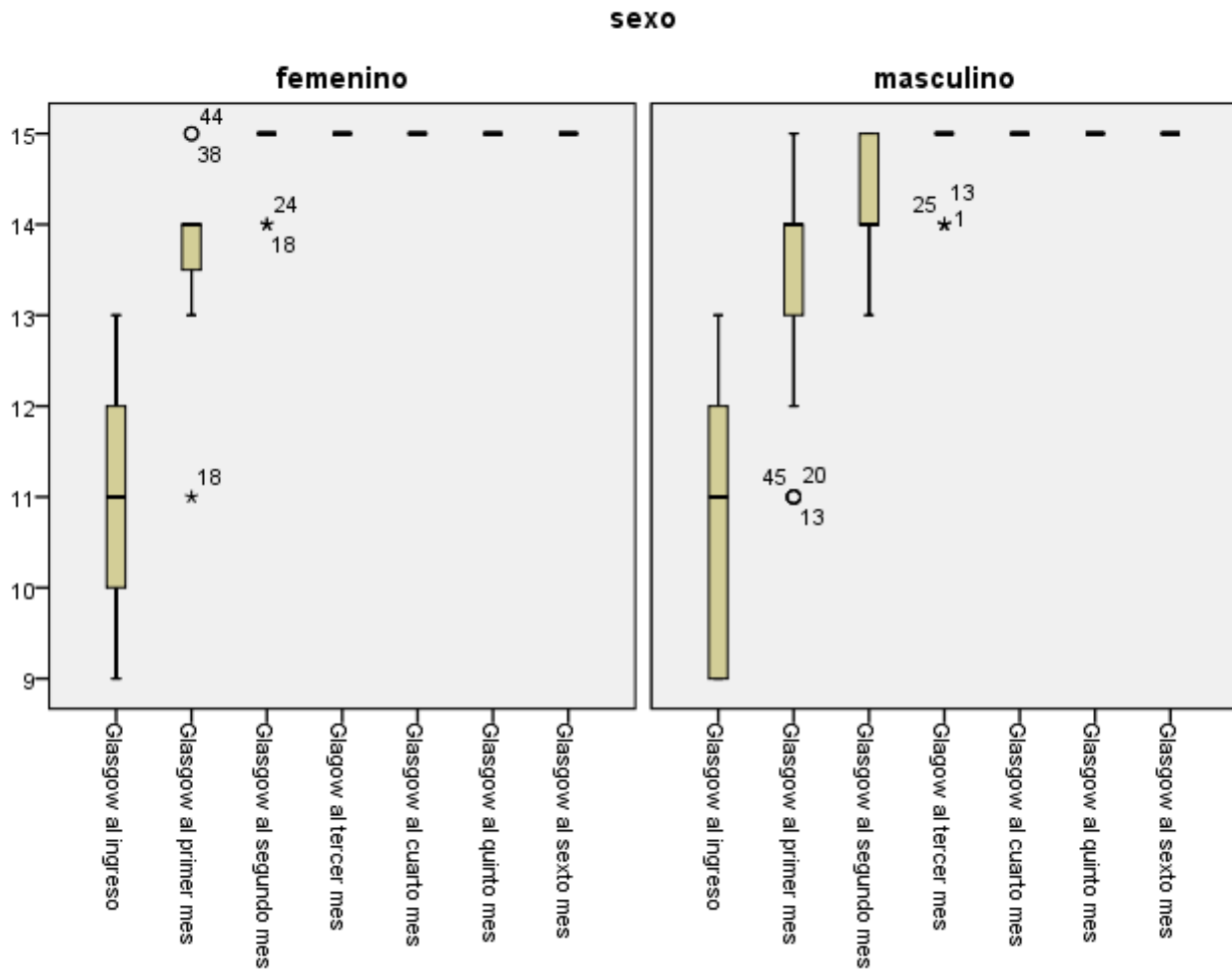
**Estadísticas de Sexo /Glasgow**

	sexo	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Glasgow al primer mes	femenino	11	13.73	1.104	.333
	masculino	34	13.44	1.307	.224
Glasgow al segundo mes	femenino	11	14.82	.405	.122
	masculino	34	14.32	.727	.125
Glasgow al tercer mes	femenino	11	15.00	.000	.000
	masculino	34	14.91	.288	.049
Glasgow al cuarto mes	femenino	11	15.00	.000 <sup>a</sup>	.000
	masculino	34	15.00	.000 <sup>a</sup>	.000
Glasgow al quinto mes	femenino	11	15.00	.000 <sup>a</sup>	.000
	masculino	34	15.00	.000 <sup>a</sup>	.000
Glasgow al sexto mes	femenino	11	15.00	.000 <sup>a</sup>	.000
	masculino	34	15.00	.000 <sup>a</sup>	.000

a. t no se puede calcular porque las desviaciones estándar de ambos grupos son 0.

En el Segundo mes la diferencia es significativa en cuanto al sexo (0.008), mostrando de que ser mujer en la recuperación es con una media de 14.82 (desviación estándar 0.405) contra 14.32 (desviación estándar de .727) en la Escala de Coma de Glasgow

un factor favorable, aunque en el resto de los meses se observa que la diferencia ya no es significativa estadísticamente.



En el resto de las escalas medidas, no se observo esta diferencia,

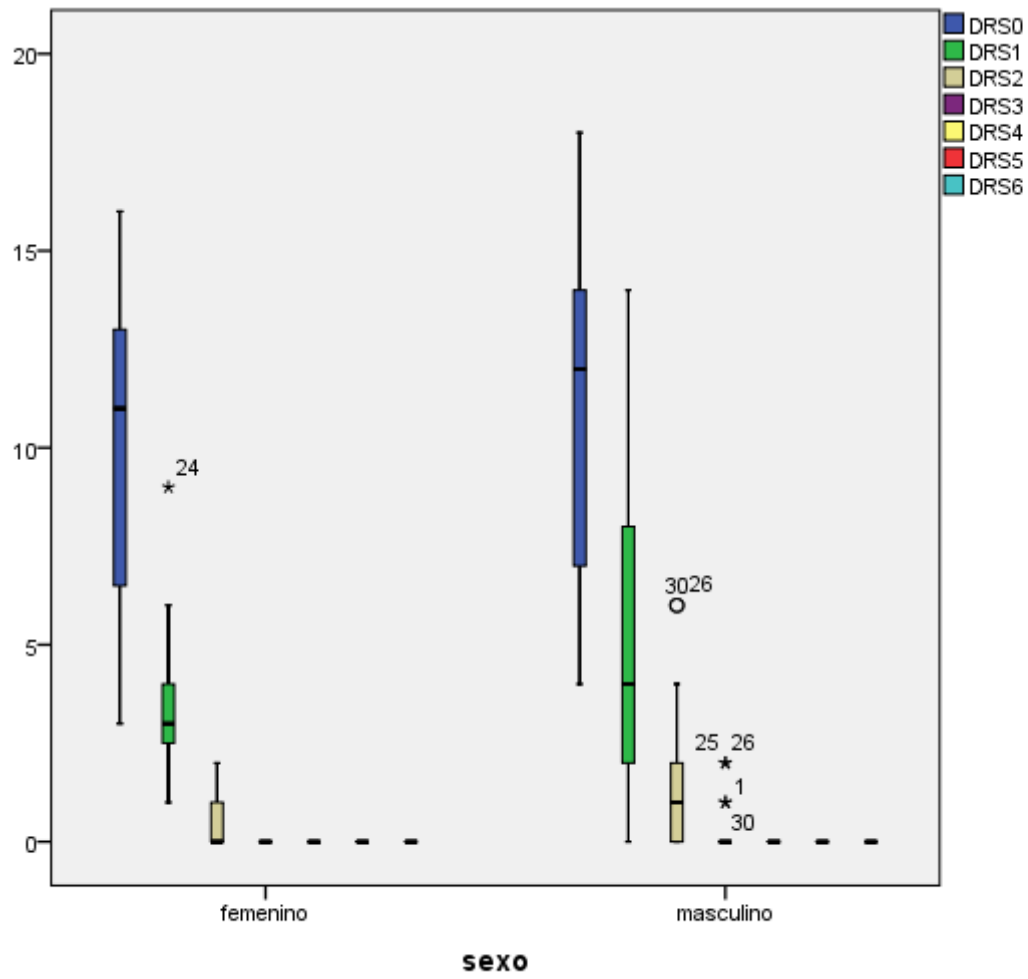


Figure 8 Efecto del sexo en la Escala de Discapacidad

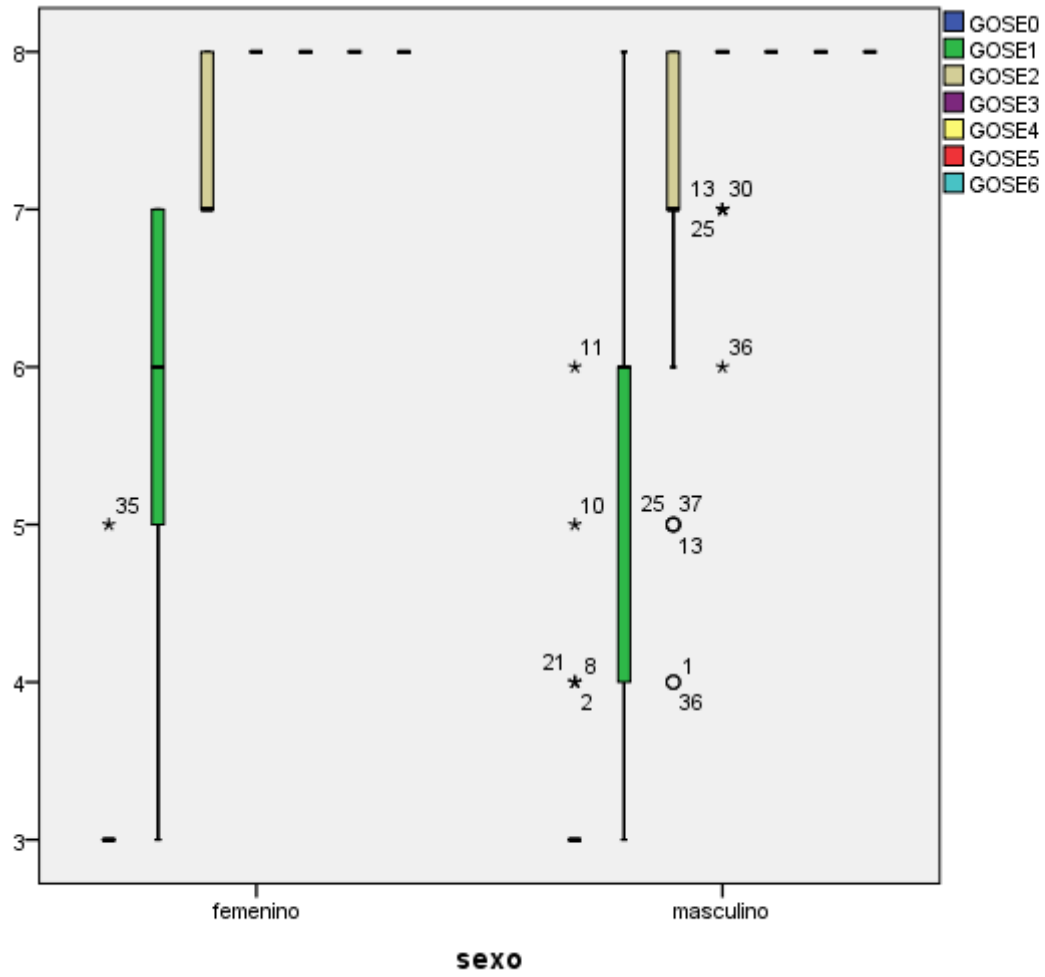


Figure 9 Efecto del Sexo en la Escala Pronostica de Glasgow

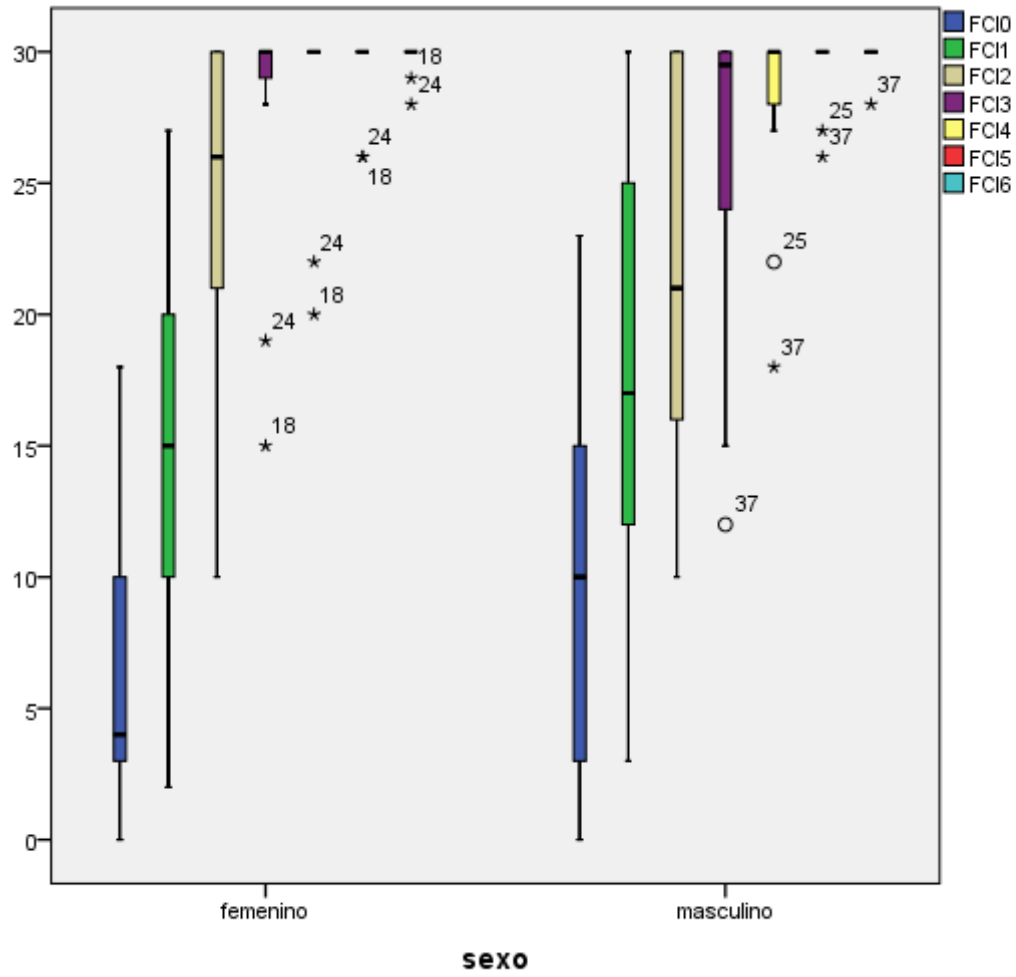


Figure 10 Efecto de laso en el Índice de Función Cognitiva.



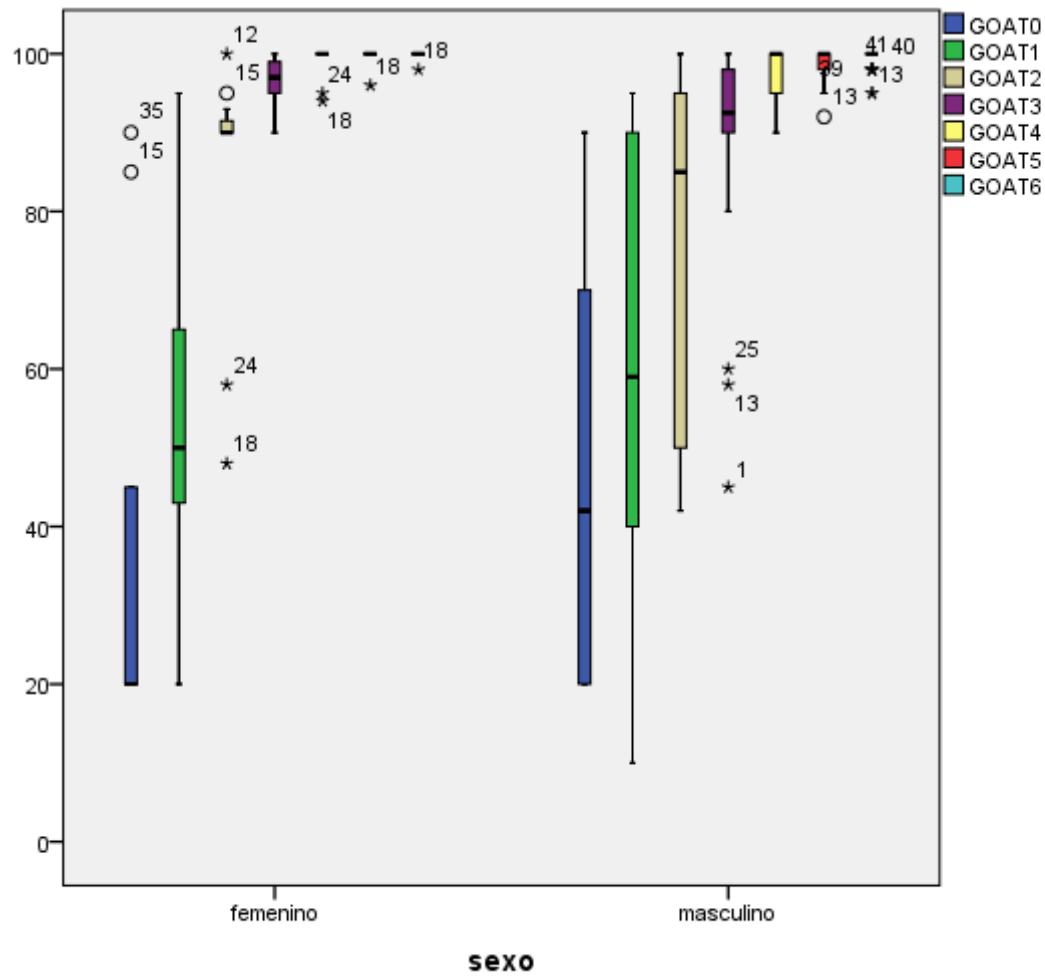


Figure 11 Efecto del sexo en el Test de Galveston de Atención y Memoria

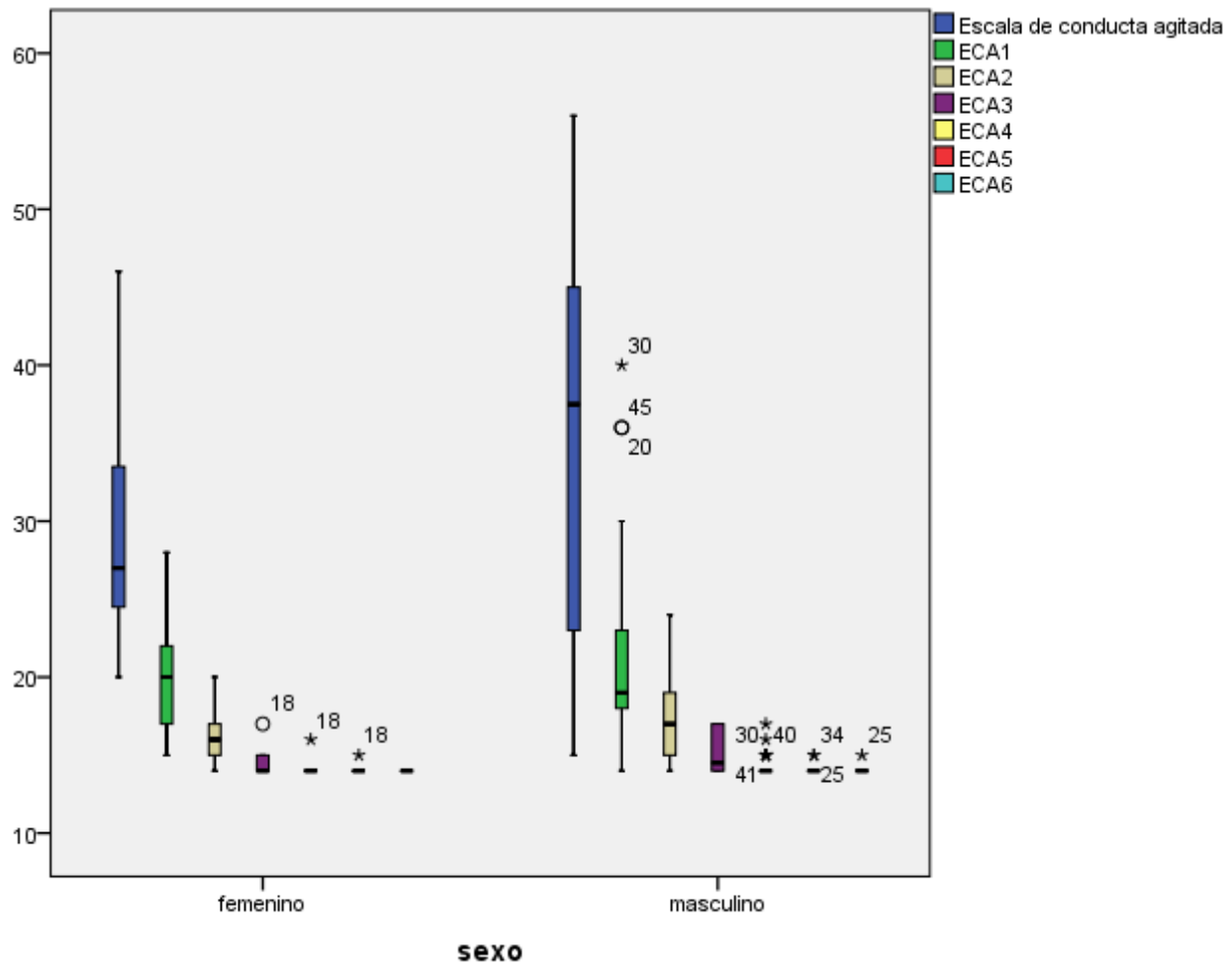


Figure 12 Efecto del Sexo en la escala de Conducta Agitada de Corrigan.

Tampoco en la aplicación de la escala NEUROPSI se encontro significancia estadística.

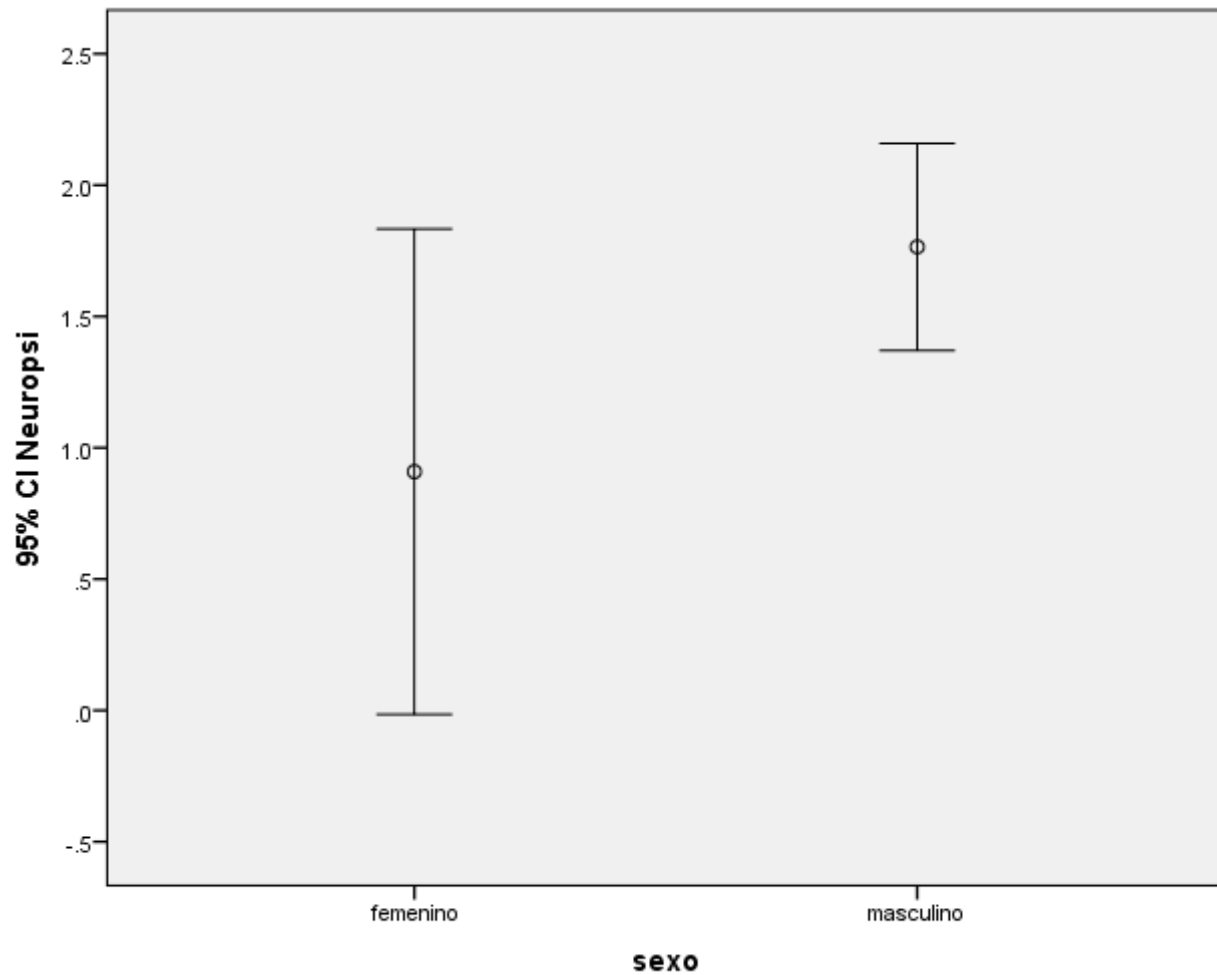


Figure 13 Efecto del sexo en NEUROPSI.

## ANALISIS DEL ÚLTIMO GRADO DE ESCOLARIDAD EN LA RECUPERACION

**ANOVA efecto del ultimo año estudiado en la recuperación.**

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Glasgow al ingreso	Entre grupos	10.817	5	2.163	1.005	.428
	Dentro de grupos	83.983	39	2.153		
	Total	94.800	44			
Glasgow al primer mes	Entre grupos	2.367	5	.473	.276	.923
	Dentro de grupos	66.878	39	1.715		
	Total	69.244	44			
Glasgow al segundo mes	Entre grupos	1.833	5	.367	.742	.597
	Dentro de grupos	19.278	39	.494		
	Total	21.111	44			
Glasgow al tercer mes	Entre grupos	.122	5	.024	.356	.875

	Dentro de grupos	2.678	39	.069		
	Total	2.800	44			
Glasgow al cuarto mes	Entre grupos	.000	5	.000	.	.
	Dentro de grupos	.000	39	.000		
	Total	.000	44			
Glasgow al quinto mes	Entre grupos	.000	5	.000	.	.
	Dentro de grupos	.000	39	.000		
	Total	.000	44			
Glasgow al sexto mes	Entre grupos	.000	5	.000	.	.
	Dentro de grupos	.000	39	.000		
	Total	.000	44			
DRS0	Entre grupos	26.139	5	5.228	.284	.919
	Dentro de grupos	717.861	39	18.407		
	Total	744.000	44			
DRS1	Entre grupos	34.867	5	6.973	.546	.740
	Dentro de grupos	498.111	39	12.772		
	Total	532.978	44			
DRS2	Entre grupos	6.706	5	1.341	.586	.711
	Dentro de grupos	89.294	39	2.290		
	Total	96.000	44			
DRS3	Entre grupos	.272	5	.054	.238	.943
	Dentro de grupos	8.928	39	.229		
	Total	9.200	44			
DRS4	Entre grupos	.000	5	.000	.	.
	Dentro de grupos	.000	39	.000		
	Total	.000	44			
DRS5	Entre grupos	.000	5	.000	.	.
	Dentro de grupos	.000	39	.000		
	Total	.000	44			
DRS6	Entre grupos	.000	5	.000	.	.
	Dentro de grupos	.000	39	.000		
	Total	.000	44			
GOSE0	Entre grupos	4.344	5	.869	2.523	.045
	Dentro de grupos	13.433	39	.344		
	Total	17.778	44			
GOSE1	Entre grupos	9.683	5	1.937	.846	.526
	Dentro de grupos	89.294	39	2.290		
	Total	98.978	44			
GOSE2	Entre grupos	6.383	5	1.277	1.144	.354

	Dentro de grupos	43.528	39	1.116		
	Total	49.911	44			
GOSE3	Entre grupos	1.822	5	.364	2.643	.038
	Dentro de grupos	5.378	39	.138		
	Total	7.200	44			
GOSE4	Entre grupos	.000	5	.000	.	.
	Dentro de grupos	.000	39	.000		
	Total	.000	44			
GOSE5	Entre grupos	.000	5	.000	.	.
	Dentro de grupos	.000	39	.000		
	Total	.000	44			
GOSE6	Entre grupos	.000	5	.000	.	.
	Dentro de grupos	.000	39	.000		
	Total	.000	44			
FCI0	Entre grupos	221.483	5	44.297	.962	.453
	Dentro de grupos	1796.428	39	46.062		
	Total	2017.911	44			
FCI1	Entre grupos	378.600	5	75.720	1.194	.330
	Dentro de grupos	2473.044	39	63.411		
	Total	2851.644	44			
FCI2	Entre grupos	231.961	5	46.392	.908	.486
	Dentro de grupos	1993.683	39	51.120		
	Total	2225.644	44			
FCI3	Entre grupos	51.800	5	10.360	.428	.826
	Dentro de grupos	944.111	39	24.208		
	Total	995.911	44			
FCI4	Entre grupos	19.417	5	3.883	.458	.805
	Dentro de grupos	330.583	39	8.476		
	Total	350.000	44			
FCI5	Entre grupos	2.789	5	.558	.442	.816
	Dentro de grupos	49.211	39	1.262		
	Total	52.000	44			
FCI6	Entre grupos	.733	5	.147	.742	.597
	Dentro de grupos	7.711	39	.198		
	Total	8.444	44			
GOAT0	Entre grupos	2051.711	5	410.342	.624	.683
	Dentro de grupos	25660.600	39	657.964		
	Total	27712.311	44			
GOAT1	Entre grupos	1842.900	5	368.580	.536	.748

	Dentro de grupos	26834.211	39	688.057		
	Total	28677.111	44			
GOAT2	Entre grupos	1901.706	5	380.341	.889	.498
	Dentro de grupos	16678.294	39	427.649		
	Total	18580.000	44			
GOAT3	Entre grupos	330.100	5	66.020	.471	.795
	Dentro de grupos	5464.211	39	140.108		
	Total	5794.311	44			
GOAT4	Entre grupos	35.294	5	7.059	.479	.790
	Dentro de grupos	574.483	39	14.730		
	Total	609.778	44			
GOAT5	Entre grupos	17.567	5	3.513	.777	.572
	Dentro de grupos	176.344	39	4.522		
	Total	193.911	44			
GOAT6	Entre grupos	2.033	5	.407	.259	.933
	Dentro de grupos	61.211	39	1.570		
	Total	63.244	44			
Escala de conducta agitada	Entre grupos	551.561	5	110.312	.797	.558
	Dentro de grupos	5396.750	39	138.378		
	Total	5948.311	44			
ECA1	Entre grupos	150.400	5	30.080	.902	.489
	Dentro de grupos	1300.044	39	33.334		
	Total	1450.444	44			
ECA2	Entre grupos	39.044	5	7.809	1.321	.276
	Dentro de grupos	230.600	39	5.913		
	Total	269.644	44			
ECA3	Entre grupos	13.033	5	2.607	1.817	.132
	Dentro de grupos	55.944	39	1.434		
	Total	68.978	44			
ECA4	Entre grupos	1.400	5	.280	.612	.691
	Dentro de grupos	17.844	39	.458		
	Total	19.244	44			
ECA5	Entre grupos	.122	5	.024	.356	.875
	Dentro de grupos	2.678	39	.069		
	Total	2.800	44			
ECA6	Entre grupos	.033	5	.007	.275	.924
	Dentro de grupos	.944	39	.024		
	Total	.978	44			
Neuropsi	Entre grupos	12.211	5	2.442	1.735	.150

Dentro de grupos	54.900	39	1.408	
Total	67.111	44		

Solo se encontró diferencia estadísticamente significativo en la tercera medición de la escala pronostica de Glasgow en el tercer mes, mostrando que el tener mayor cantidad de años de estudio podría tener un efecto protector para la recuperación.

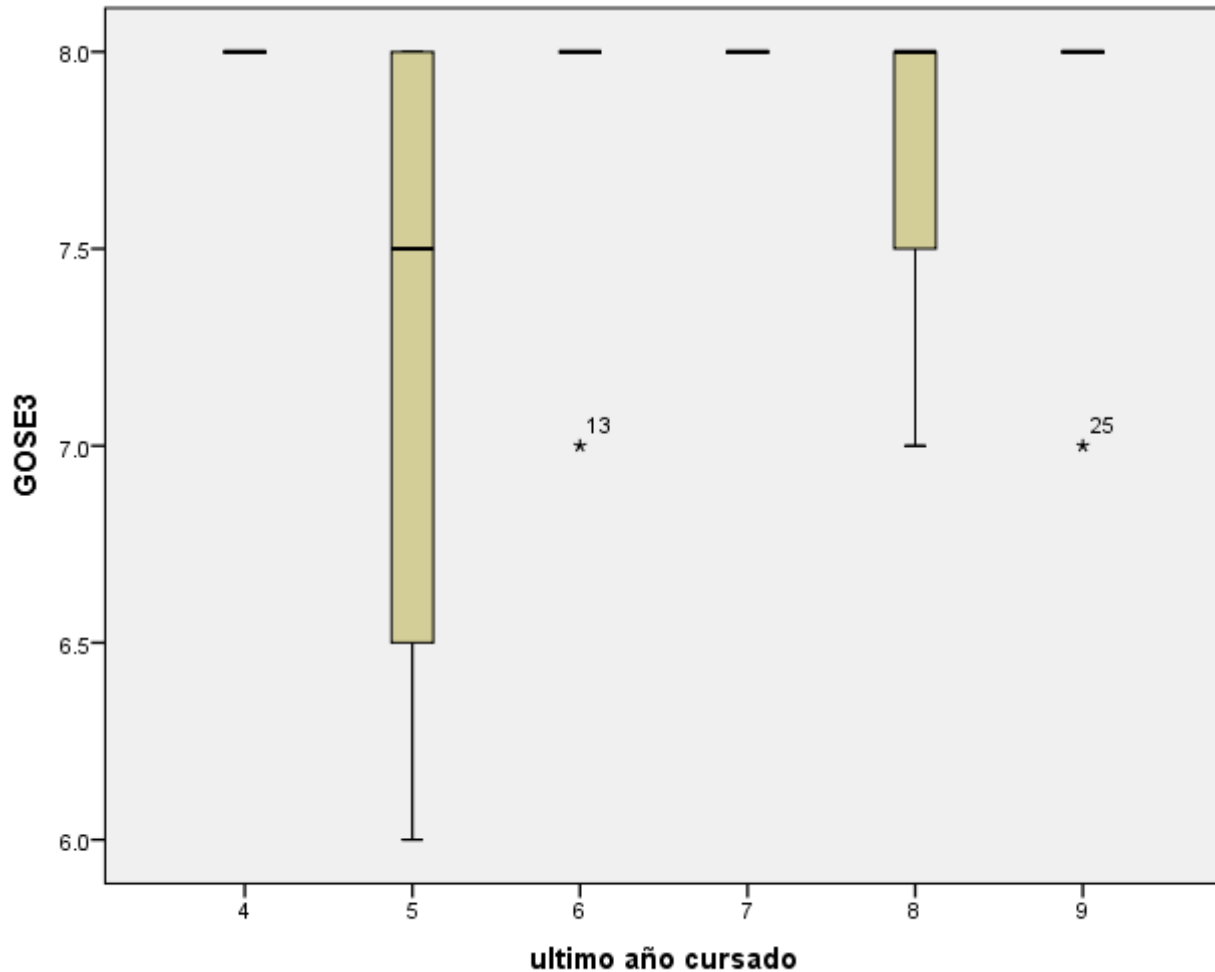


Figure 14 Efecto de la cantidad de años estudiados en la escala pronostica de Glasgow del tercer mes.

Sin embargo al realizar estratificación por el último grado alcanzado (ninguno, primaria incompleta, primaria completa, secundaria incompleta, secundaria completa) no se encontró esta diferencia:

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Glasgow al ingreso	Entre grupos	3.805	3	1.268	.571	.637
	Dentro de grupos	90.995	41	2.219		
	Total	94.800	44			
Glasgow al primer mes	Entre grupos	.412	3	.137	.082	.970
	Dentro de grupos	68.832	41	1.679		
	Total	69.244	44			
Glasgow al segundo mes	Entre grupos	.993	3	.331	.675	.572
	Dentro de grupos	20.118	41	.491		
	Total	21.111	44			
Glasgow al tercer mes	Entre grupos	.138	3	.046	.710	.551
	Dentro de grupos	2.662	41	.065		
	Total	2.800	44			
Glasgow al cuarto mes	Entre grupos	.000	3	.000	.	.
	Dentro de grupos	.000	41	.000		
	Total	.000	44			
Glasgow al quinto mes	Entre grupos	.000	3	.000	.	.
	Dentro de grupos	.000	41	.000		
	Total	.000	44			
Glasgow al sexto mes	Entre grupos	.000	3	.000	.	.
	Dentro de grupos	.000	41	.000		
	Total	.000	44			
DRS0	Entre grupos	6.029	3	2.010	.112	.953
	Dentro de grupos	737.971	41	17.999		
	Total	744.000	44			
DRS1	Entre grupos	15.173	3	5.058	.400	.753
	Dentro de grupos	517.805	41	12.629		
	Total	532.978	44			
DRS2	Entre grupos	5.221	3	1.740	.786	.509
	Dentro de grupos	90.779	41	2.214		
	Total	96.000	44			
DRS3	Entre grupos	.220	3	.073	.335	.800
	Dentro de grupos	8.980	41	.219		
	Total	9.200	44			
DRS4	Entre grupos	.000	3	.000	.	.
	Dentro de grupos	.000	41	.000		
	Total	.000	44			
DRS5	Entre grupos	.000	3	.000	.	.



	Dentro de grupos	.000	41	.000		
	Total	.000	44			
DRS6	Entre grupos	.000	3	.000	.	.
	Dentro de grupos	.000	41	.000		
	Total	.000	44			
GOSE0	Entre grupos	2.656	3	.885	2.401	.082
	Dentro de grupos	15.122	41	.369		
	Total	17.778	44			
GOSE1	Entre grupos	2.628	3	.876	.373	.773
	Dentro de grupos	96.350	41	2.350		
	Total	98.978	44			
GOSE2	Entre grupos	2.823	3	.941	.819	.491
	Dentro de grupos	47.088	41	1.148		
	Total	49.911	44			
GOSE3	Entre grupos	.991	3	.330	2.181	.105
	Dentro de grupos	6.209	41	.151		
	Total	7.200	44			
GOSE4	Entre grupos	.000	3	.000	.	.
	Dentro de grupos	.000	41	.000		
	Total	.000	44			
GOSE5	Entre grupos	.000	3	.000	.	.
	Dentro de grupos	.000	41	.000		
	Total	.000	44			
GOSE6	Entre grupos	.000	3	.000	.	.
	Dentro de grupos	.000	41	.000		
	Total	.000	44			
FCI0	Entre grupos	32.607	3	10.869	.224	.879
	Dentro de grupos	1985.305	41	48.422		
	Total	2017.911	44			
FCI1	Entre grupos	249.989	3	83.330	1.313	.283
	Dentro de grupos	2601.655	41	63.455		
	Total	2851.644	44			
FCI2	Entre grupos	147.436	3	49.145	.970	.416
	Dentro de grupos	2078.208	41	50.688		
	Total	2225.644	44			
FCI3	Entre grupos	2.491	3	.830	.034	.991
	Dentro de grupos	993.420	41	24.230		
	Total	995.911	44			
FCI4	Entre grupos	3.125	3	1.042	.123	.946

	Dentro de grupos	346.875	41	8.460		
	Total	350.000	44			
FCI5	Entre grupos	1.388	3	.463	.375	.772
	Dentro de grupos	50.612	41	1.234		
	Total	52.000	44			
FCI6	Entre grupos	.393	3	.131	.667	.577
	Dentro de grupos	8.051	41	.196		
	Total	8.444	44			
GOAT0	Entre grupos	582.057	3	194.019	.293	.830
	Dentro de grupos	27130.254	41	661.714		
	Total	27712.311	44			
GOAT1	Entre grupos	412.683	3	137.561	.200	.896
	Dentro de grupos	28264.429	41	689.376		
	Total	28677.111	44			
GOAT2	Entre grupos	378.719	3	126.240	.284	.836
	Dentro de grupos	18201.281	41	443.934		
	Total	18580.000	44			
GOAT3	Entre grupos	270.033	3	90.011	.668	.577
	Dentro de grupos	5524.278	41	134.738		
	Total	5794.311	44			
GOAT4	Entre grupos	31.551	3	10.517	.746	.531
	Dentro de grupos	578.227	41	14.103		
	Total	609.778	44			
GOAT5	Entre grupos	18.684	3	6.228	1.457	.240
	Dentro de grupos	175.227	41	4.274		
	Total	193.911	44			
GOAT6	Entre grupos	1.800	3	.600	.400	.754
	Dentro de grupos	61.445	41	1.499		
	Total	63.244	44			
Escala de conducta agitada	Entre grupos	389.628	3	129.876	.958	.422
	Dentro de grupos	5558.683	41	135.578		
	Total	5948.311	44			
ECA1	Entre grupos	72.642	3	24.214	.721	.545
	Dentro de grupos	1377.802	41	33.605		
	Total	1450.444	44			
ECA2	Entre grupos	14.963	3	4.988	.803	.499
	Dentro de grupos	254.682	41	6.212		
	Total	269.644	44			
ECA3	Entre grupos	9.164	3	3.055	2.094	.116

	Dentro de grupos	59.813	41	1.459		
	Total	68.978	44			
ECA4	Entre grupos	.798	3	.266	.591	.624
	Dentro de grupos	18.446	41	.450		
	Total	19.244	44			
ECA5	Entre grupos	.138	3	.046	.710	.551
	Dentro de grupos	2.662	41	.065		
	Total	2.800	44			
ECA6	Entre grupos	.030	3	.010	.439	.727
	Dentro de grupos	.947	41	.023		
	Total	.978	44			
Neuropsi	Entre grupos	10.789	3	3.596	2.618	.064
	Dentro de grupos	56.322	41	1.374		
	Total	67.111	44			

Y tampoco en el resto de las variables estudiadas, lo que muestra que si hay un efecto, este es leve. Al juntar los años estudiados en grados, se desvanece este efecto.

## ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Al inicio del ensayo clínico, se tuvo cierta cantidad de dificultad en el reclutamiento de los pacientes, quizá por la inexperiencia misma del investigador en el reclutamiento de los pacientes, lo que ocasionó que se reclutaran 88 pacientes en total de los que se perdieron 43 pacientes, que representa el 48.86%, mucho mayor a las perdidas esperadas en el estudio que se calcularon en 20%. Lo que nos planteó la necesidad de terminar anticipadamente el estudio, lo que por fortuna no fue necesario.<sup>60</sup> Pues después de un tiempo mejoró la captación y conservación de los pacientes para el estudio. Es posible que la inexperiencia afectara la captación y al tratar de convencer a los familiares de que participaran del estudio lo que hacía que aceptaran, pero no en realizad convencidos sino obligados por el médico, por lo que después del egreso no acudían mas que a una o dos sesiones de seguimiento solicitaban incluso su exclusión del estudio al “sentirse ya bien” sin haber terminado la maniobra musical o de silencio.

Al termino del tiempo de la captación de los pacientes, se obtuvieron una mayor cantidad de pacientes en el final del estudio que los que se habían considerado al realizar el cálculo del tamaño de la muestra, <sup>61</sup>, la cual había arrojado un tamaño de muestra de dos grupos de 17 por grupo, totalizando un 34 de pacientes en los dos grupos, en nuestro grupo de pacientes estos totalizaron 45 pacientes con 23 en uno de los grupos y 22 en el otro de los grupos, por lo que se reclutaron finalmente un 132.52% lo cual incrementaría las posibilidades de obtener diferencias estadísticamente significativas en el estudio<sup>62</sup>. Lo que se vio, no se logró, por lo que se ponderó por un momento la ampliación de la captación de pacientes, pero al ver el tamaño del efecto mínimo que se obtuvo, se concluyó que no valía la pena el ampliar el tiempo de reclutamiento pues las posibilidades de obtener suficientes pacientes para encontrar

diferencias significativas no valia el recurso económico a emplear en los audífonos y en los estudios clínicos a realizar.<sup>63</sup>

Al realizar el primer análisis de las diferentes variables contra el efecto Mozart se observó en la escala de coma de Glasgow que el efecto esperado era casi inexistente y sin diferencia estadísticamente significativa en este grupo de pacientes, esto puede ser posiblemente explicado por la misma herramienta, la escala de coma de Glasgow, la cual fue diseñada como una forma rápida de estimar la gravedad del traumatismo craneoencefálico,<sup>6465</sup> aun con las anotaciones realizadas por el mismo Teasdale<sup>66</sup>, el instrumento no puede medir diferencias muy pequeñas, como ya previamente se había comentado en los antecedentes, por lo que se habían introducido modificaciones como la escala FOUR, la escala sigue siendo usada pues se requiere muy poco entrenamiento en la misma para poder obtener resultados confiables y reproducibles en la aplicación de la escala.<sup>67</sup> su valor como predictor ya ha sido estudiado sin aplicación de la maniobra musical, de la cual no hemos encontrado representación en la literatura,<sup>68</sup> pero si como valor predictor para el resultado del evento, medido con la misma escala de Coma de Glasgow o confrontándola con la escala pronostica de Glasgow, como de mostró en el estudio de Balesteri del 2004 ya citado, que demuestra esta relación a partir del año 1997, quizá por los métodos de tratamiento anteriores, que tenían efectos poco fiables y como se comentó ya en los antecedentes se encuentran aun ahora en pañales. Comparando el estudio citado de Balesteri se observa que la escala de coma de Glasgow es un factor pronostico importante en el resultado de el traumatismo craneoencefálico, lo cual estuvo de acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio, sin embargo al analizar la maniobra como factor de pronostico bueno, no se observó la presencia de el buscado efecto Mozart

En todas las variables, no se encontró ninguna significancia estadística, lo que nos hace suponer que estos resultados pueden muy bien deberse al azar, puesto que no se encuentran ni cerca de tener esta significancia.

Aunque al final de el tiempo de seguimiento o al fin de la diferencia de los grupos en las escalas donde se igualaron las escalas antes del final del tiempo de seguimiento, las medias de la mayoría de las escalas favorecían al grupo experimental, esto no fue cierto en el NEUROPSI y en la escala para medir la Agitación: la Escala de Conducta Agitada de Corrigan, en los que se favoreció la “mejoría” en el grupo control, como si fuese deletéreo escuchar la maniobra musical. <sup>69</sup>Esto es posible se deba a que al estar dominados los resultados por el azar, al no tener significancia estadística, podría muy bien presentarse de forma contraria<sup>70</sup>. Por lo que estoy lejos de poder afirmar la presencia de un efecto causado por escuchar la música de Mozart, puesto que ni a favor ni en contra de la maniobra se observó suficiente diferencia para poder afirmar que exista tal efecto.

Lo que si se observó es que el sexo femenino tenía un afecto protector mínimo en la recuperación en cuanto al daño ocasionado, estando esto también controvertido, pues<sup>71</sup> Farace sugiere que el resultado en la mujer es peor, mientras que Shahoroki<sup>72</sup> muestra que el efecto es protector a la mujer por la presencia de los estrógenos, lo que estaría en concordancia con nuestro hallazgo, que si bien, no está relacionado al efecto Mozart, es un subproducto de esta investigación.

## CONCLUSIÓN

En este grupo de pacientes, con la metodología y las escalas utilizadas, no fue posible identificar un efecto beneficioso real en la recuperación de los pacientes, sin embargo, el que las medias se hayan mostrado diferentes, pero las significancias estadísticas insuficientes, se explica porque los tamaños de efecto fueron menores a los que se habían considerado para el cálculo del tamaño de la muestra.

También es posible que el tamaño del efecto menor a lo esperado, se deba a que el llamado efecto Mozart sea más bien dependiente de la disposición o gusto por la Música “clásica”, que no es precisamente frecuente en el nivel socioeconómico bajo, que es el grueso de los pacientes que ingresan a la institución donde se realizó el estudio, lo que abre la posibilidad de realizar un estudio similar pero usando como maniobra musical, la música que sea de preferencia de los pacientes individualmente, pues es posible que la música si cause una mejoría de la formación de nuevas conexiones neuronales, pero no por los ritmos, como se ha sugerido por algunos autores como explicación de este efecto, más bien porque la música cause la aparición de memorias y de este modo estimular la formación de nuevas conexiones neuronales, pero todo esto sería motivo de nuevos estudios.

## ANEXOS

### Escala del coma de Glasgow.

Manifestación	Reacción	Puntuación
Apertura de los ojos	Espontáneamente (los ojos abiertos no implica necesariamente conciencia de los hechos)	4
	Cuando se le habla (no necesariamente a la orden)	3
	Al dolor	2
	Nunca	1
Respuesta verbal	Orientado (en tiempo, persona, lugar)	5
	Desorientado	4
	Inapropiada (reniega, grita)	3
	Ruidos incomprensibles (quejidos, gemidos)	2
	No hace ruidos	1
Respuesta motora	Obedece instrucciones	6
	Localiza el dolor (movimiento deliberado o intencional)	5
	Se retira (retira el segmento corporal del estímulo)	4



	Flexión anormal (Decorticación: hombros flexionados y en aducción.)	3
	Extensión anormal (Descerebración: hombros en aducción y rotación.)	2
	No movimiento	1

- Los valores entre 14-15 corresponden a los traumatismos leves.
- Entre 9 y 13 los moderados.
- Igual o menor de 8 los graves.<sup>73</sup>

Anexo: Disability Rating Scale (DRS).

<i>Categoría</i>	<i>Ítem</i>	
I Conciencia/reactividad	1	Apertura de ojos
	2	Mejor respuesta verbal
	3	Mejor respuesta motora
II Capacidad cognitiva para actividades de cuidados propios	4	Alimentación
	4	Higiene
	4	Cuidado Personal
III Dependencia de otros	5	Nivel de Funcionamiento
IV Adaptabilidad Psicosocial	6	Capacidad laboral total
I Conciencia/reactividad		
Apertura de ojos	0	espontánea
	1	al habla
	2	al dolor
	3	ninguna
Mejor respuesta verbal	0	orientada
	1	confusa
	2	inapropiada
	3	incomprensible
	4	ninguna

Mejor respuesta motora	0	obedece órdenes
	1	localiza dolor
	2	rechazo del dolor
	3	flexión al dolor
	4	extensión al dolor
	5	ninguna respuesta
Habilidad cognitiva	0	sabe completamente cómo y cuándo
	1	sabe parcialmente cómo y cuándo
	2	sabe mínimamente cómo y cuándo
	3	no realiza ninguna tarea
Nivel de independencia	0	completamente independiente
	1	independiente en ambiente especial (ayudas técnicas)
	2	ligeramente dependiente (necesita asistencia limitada (no asistencia en residencia),
	3	moderadamente dependiente (necesita moderada asistencia (ayuda de otra persona en el hogar)
	4	marcadamente dependiente (necesita asistencia con todas las actividades mayores, en todo momento)
	5	total dependencia (requiere los cuidados de enfermería durante las 24 horas)
Empleabilidad	0	sin restricción
	1	trabajos seleccionados, competitivos

	2	talleres protegidos, no competitivos
	3	no empleables, sin capacidad de reincorporación laboral

*Categorías de discapacidad*

*Total puntuación de la DRS Nivel de discapacidad*

0 Ninguna

1 Leve

2-3 Parcial

4-6 Moderada

7-11 Moderadamente severa

12-16 Severa

17-21 Extremadamente severa

22-24 Estado vegetativo

25-29 Estado vegetativo extremo

## **Anexo: Índice de función cognitiva.**

**ATENCIÓN:** Mide el grado en que el paciente puede mantener una atención con el entorno y con otros individuos.

0 = No hay atención evidente, como los pacientes en coma o estado vegetativo.

1 = Alteración severa. El paciente es incapaz de mantener una atención mínima. La conversación simple es difícil.

2 = Alteración moderada. Capaz de sostener una atención simple, pero el paciente pronto rompe esta atención.

3 = Alteración leve. Capaz de sostener niveles simples de conversación/ atención con mínima distracción; por ejemplo mayor a cinco actividades simples pero todavía incapaz de mantener la atención en la totalidad de la sesión de terapia.

4 = Alteración mínima. Mantiene la atención en más de siete actividades, el paciente es capaz de mantener la atención en toda la sesión de terapia con pérdidas de concentración mínimas e infrecuentes. El paciente puede todavía necesitar descansos entre las distintas terapias.

5 = Funcional. La atención puede romperse ocasionalmente, pero no es un problema. El paciente es capaz de tolerar las sesiones de terapia sin mucha dificultad.

**COMUNICACIÓN:** Mide el grado en que el paciente puede iniciar y mantener una relación con otros individuos para expresar sus necesidades y/o ideas.

0 = Incapaz de comunicarse, como en los pacientes comatosos o en estado vegetativo.

1 = Alteración severa. Hay cierta habilidad para expresar necesidades, pero es inconsistente para la familia o los cuidadores habituales.

2 = Alteración moderada. El paciente es capaz de comunicar sus necesidades sólo a la familia o a sus cuidadores habituales. El paciente necesita un sistema de comunicación aumentativa.

3 = Alteración leve. El paciente tiene una dificultad leve en comunicarse con la familia-cuidadores habituales, pero todavía es incapaz de relacionarse de forma consistente con otros individuos.

4 = Alteración mínima. Existen dificultades pero el paciente es capaz de comunicarse de forma consistente con la población general. Es decir, las habilidades comunicativas son funcionales.

5 = Las dificultades funcionales no interfieren con una relación normal con los otros.

**CONDUCTA/SEGURIDAD:** Mide el grado de percepción de lo que es seguro y la capacidad de la persona para modificar su conducta para aumentar su seguridad y disminuir una lesión potencial. La valoración de este apartado debe reflejar el impacto en la seguridad basado en el déficit cognitivo (no físico).

0 = No hay conciencia de seguridad como en los pacientes comatosos o en estado vegetativo.

1 = Alteración severa. El paciente necesita supervisión constante y un entorno altamente estructurado para mantener su seguridad, debido a su impulsividad o a una capacidad cognitiva severamente reducida.

2 = Alteración moderada. La impulsividad o la alteración cognitiva es tal que el paciente todavía necesita supervisión constante y diaria para mantener su seguridad.

3 = Alteración leve. La impulsividad o la alteración cognitiva no suponen un riesgo significativo por lo que el paciente no precisa supervisión continua. El paciente puede vivir en casa con otros pero no solo.

4 = Alteración mínima. El paciente puede vivir solo pero necesita ser supervisado de forma ocasional. Si presenta una discapacidad física es capaz de dirigir a los otros en como proporcionar el cuidado que necesita. Es capaz de identificar de forma adecuada cuáles son sus necesidades y hacer planes para conseguir satisfacerlas.

5 = Funcional. El paciente es capaz de vivir de forma independiente sin necesidad de supervisión.

**CONDUCTA SOCIAL:** Mide el grado de capacidad en reconocer qué es socialmente adecuado y la capacidad del paciente para modificar su conducta hacia patrones de conducta mejor aceptados dentro del entorno social habitual del paciente.

0 = No existe capacidad funcional por el nivel de conciencia o porque el paciente funciona en un nivel totalmente egocéntrico.

1 = Alteración severa. El paciente es incapaz de juzgar qué es un comportamiento adecuado hacia los otros. Por tanto el paciente es normalmente inadecuado. De todas formas, el paciente puede ser ocasionalmente dirigido ya que existe cierto sentido social.

2 = Alteración moderada. Existe conducta inadecuada pero el paciente puede ser redirigido. Esta conducta inadecuada ocurre con gran frecuencia.

3 = Alteración leve. La conducta inadecuada ocurre de forma infrecuente y el paciente es capaz de reconocer que ese comportamiento es inadecuado y hacer las correcciones necesarias. El paciente conoce lo que significa un comportamiento adecuado y es fácilmente redirigido.

4 = Alteración mínima. La conducta del paciente es adecuada la mayoría de las veces pero no está en su línea de base. El paciente es capaz de autocorregirse.

5 = Funcional según las personas que conocen bien al paciente.

**RESOLUCIÓN de PROBLEMAS:** Mide el grado en que el paciente puede llegar a solucionar problemas con una formulación oral y un plan de ejecución adecuado.

0 = No existe capacidad resolutoria, como en los pacientes en coma o en estado vegetativo.

1 = Alteración severa. El paciente es incapaz de proporcionar soluciones a los problemas simples del día a día incluso con gran estructura y/o ayuda.

2 = Alteración moderada: Capaz de proporcionar soluciones a problemas pero requiere gran ayuda y/o gran estructura. Depende de una gran estructuración.

3 = Alteración leve. Capaz de proporcionar soluciones a problemas con ayuda externa mínima. Necesita gran ayuda en las situaciones nuevas o complejas.

4 = Alteración mínima. El paciente es capaz de organizar/ proporcionar soluciones a problemas simples sin necesitar ayuda excesiva. Las soluciones son internamente generadas pero el paciente puede necesitar ayuda periódica en las situaciones nuevas o complejas.

5 = Funcional. El paciente ha vuelto a su línea de base o cerca de ella. La principal dificultad está en la velocidad de procesar información.

**MEMORIA:** Mide el grado en que el paciente puede aprender nueva información y recordar lo aprendido en tiempos sucesivos.

0 = No existe capacidad, como en los pacientes comatosos o en estado vegetativo.

1 = Alteración severa. La memoria a corto plazo es muy pobre. El paciente es incapaz de recordar a pesar de importante ayuda o estructura incluso con mínimos lapsos de tiempo. El paciente no recuerda la nueva información.

2 = Alteración moderada. Capaz de memorizar pero para evocar la información necesita extensa ayuda. De todas formas, existe cierta retención de información y recuerdo del día a día.



3 = Alteración leve. La capacidad para evocar información es significativa. El paciente es capaz de usar y beneficiarse de ayuda compensatoria.

4 = Alteración mínima. El paciente es capaz de generar su propio mecanismo para recordar información. Puede haber lapsos pero la memoria es funcional para las actividades del día a día.

5 = Funcional / normal, aunque puede que no esté en el nivel de base del paciente.

**Anexo: Test de Galveston de orientación y amnesia.**

<i>Pregunta</i>	<i>Instrucciones GOAT:</i>
1 ¿Cuál es su nombre? ¿Dónde nació?	1. Debe decir el nombre y apellidos. Si hay fallo se puntúa 2 puntos.  Debe decir la fecha correctamente (día, mes y año). Si hay algún fallo se puntúan 4 puntos.  Ciudad de residencia (el nombre de la calle no es necesario), si hay fallo: 4 puntos.
2 ¿En qué ciudad vive? ¿Dónde está Ud. Ahora?  a) Ciudad  b) Edificio (es necesario el nombre del hospital)	2. Debe decir la ciudad donde se encuentra. Fallo 5 puntos. Debe decir que se encuentra en un hospital, el nombre de este es innecesario: Fallo: 5 puntos.
3 ¿En qué fecha ingresó en este hospital? ¿Cómo llegó aquí?	3. Fecha de ingreso: Fallo 5 puntos.  Forma de transporte hasta el hospital.  Fallo 5 puntos.
4 ¿Cuál es el primer hecho que puede recordar después del accidente? ¿Puede describirlo con detalle? (día, hora, compañeros, lugar)	4. Cualquier hecho es suficiente (escribir la respuesta). Fallo 5 puntos.  Si no son capaces de dar algún detalle: 5 puntos.
5 ¿Puede describir el último suceso que recuerda antes del accidente? ¿Puede	5. Cualquier hecho es suficiente (escribir la respuesta), Fallo 5 puntos.

describirlo con detalle? (día, hora, compañeros, lugar)	Cualquier detalle relevante. Fallo 5 puntos.
6 ¿Qué hora es?	6. Restar 1 punto por cada 1/2 hora que se desvíe de la hora exacta hasta un máximo de 5 puntos.
7 Qué día de la semana es	7. Restar un punto por cada día que se desvíe del correcto, hasta un máximo de 5.
8 ¿Qué día del mes es?	8. Restar 1 punto por cada día que se desvíe del correcto hasta un máximo de 5.
9 ¿En qué mes estamos?	9. Restar 5 puntos por cada mes que se aleje del correcto hasta un máximo de 15.
10 ¿En qué año estamos?	10. Restar 10 puntos por cada año que se aleje del correcto hasta un máximo de 30

Puntuación total de errores: nº total de puntos de errores obtenidos. Puntuación final del GOAT: 100- total de puntos de errores. 100-76 = normal, 75-66 = límite, < 65 = Anormal, deficitario

## **Anexo: Escala de conducta agitada de Corrigan.**

Al final del período de observación indicar si se presentaron cada una de las conductas indicadas y si fuera así, en qué grado: ligero, moderado o extremo. El grado puede estar basado en la frecuencia de la conducta o en la severidad de un incidente dado (Ausente = 1, Presentación en grado ligero = 2, Presentación en grado moderado = 3, Presentación en grado extremo = 4). Se otorgan los siguientes valores numéricos para cada una de las conductas listadas. No se debe dejar espacio en blanco.

- 1)..... Períodos de falta de atención, fácil distraibilidad, incapacidad para concentrarse.
- 2)..... Impulsivo, impaciente, baja tolerancia para el dolor o la frustración.
- 3)..... No cooperador, rechaza los cuidados, exigente.
- 4)..... Violento y/o utiliza amenazas violentas contra las personas o cosas.
- 5)..... Explosividad y/o cólera no predecibles.
- 6)..... Balanceos, gemidos u otras conductas autoestimulantes.
- 7)..... El paciente se retira tubos, sondas u otros elementos.
- 8)..... Deambulación errante por el área de tratamiento.
- 9)..... Inquietud extrema, paseos realizando movimientos marcados.
- 10)..... Conductas motoras o verbales repetitivas.
- 11)..... Taquilalia, verborrea o tono elevado.
- 12)..... Cambios súbitos de humor.
- 13)..... Llanto o risa excesivas o de comienzo fácil.
- 14)..... Autoagresión verbal o física.

## **Anexo: REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud**

**ARTICULO 15.-** Cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo y deberán tomarse las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación.

**ARTICULO 16.-** En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

**ARTICULO 17.-** Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías;

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta;

II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de

diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros, y

III.- Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquellas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.



Anexo: consentimiento informado

## CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA INVESTIGACIÓN

PACIENTE:

EXPEDIENTE:

EDAD:

Este consentimiento informado es para invitarle a participar en la siguiente Investigación:

**\* Eficacia del efecto Mozart en la rehabilitación de paciente con traumatismo craneoencefálico moderado en etapa aguda\***

Información: Yo: Dr. Miguel Ángel Vaca Ruiz, médico adscrito al servicio de Neurocirugía e Investigador principal en conjunto con los doctores Dr. Gabriel Ibarra Trujillo y Dr. Antonio Sosa Nájera ambos Médicos Residentes de Neurocirugía le invitamos a participar en esta investigación.

El propósito del estudio de investigación es: Determinar si el escuchar la música de Mozart puede mejorar la funcionalidad del paciente con traumatismo craneoencefálico moderado comparado contra el silencio.

Esta investigación incluirá la colocación de audífonos y la reproducción de música o silencio, pruebas para la evaluación cognitiva durante su internamiento y en la consulta externa.

La información que recojamos por este proyecto de investigación se mantendrá confidencial. Y aunque el motivo de la investigación es publicar los resultados, estos serán tratados de modo que no se pueda identificar a un paciente específico por los resultados presentados.

Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria. Tanto si elige participar o no, continuarán todos los servicios que reciba en este hospital y nada cambiará. Usted puede cambiar de idea más tarde y dejar de participar aun cuando haya aceptado antes.



Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por el comité de evaluación ética institucional local, que es un comité cuya tarea es asegurarse de que se protege de daños a los participantes en la investigación.

Si considera que ha sido adecuadamente informado y acepta participar en el estudio.

Nombre y firma del Participante o familiar:

---

Fecha \_\_\_\_\_ Día/mes/año

Atentamente: Dr. Miguel Ángel Vaca Ruiz

Investigador principal

## Anexo 2

Hoja de recolección de datos.

Protocolo 1: Identificación las consecuencias del efecto Mozart en la rehabilitación de pacientes con traumatismo craneoencefálico agudo moderado.

Paciente: \_\_\_\_\_ Expediente: \_\_\_\_\_ # \_\_\_\_\_

Fecha de TCE \_\_\_\_\_ Maniobra: \_\_\_\_\_

Criterios:

inclusión		exclusión		eliminación						
TCE moderado		Lesión neurológica previa		Reintervención sobre parénquima cerebral						
< 48 horas		Anacusia		Isquemia cerebral postinicial						
No anacusia		Potenciales auditivos negativos		Retiro de consentimiento						
		Código mater		Falla de música						
		Historia psiquiátrica		No seguimiento						
		Otras lesiones NEUROPSI								

SESIÓN	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Matutina										
Vespertina										
nocturna										

Escalas:

Fecha/iniciales									
-----------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

TCE								
GCS								
GOSE								
DRS								
FCI								
GOAT								
ECA								
GOSE								
NEUROPSI								
IMC								
escolaridad								

### Anexo 3

#### Hoja de asignación aleatoria

#	Maniobra	Nombre	expediente
1	A		
2	B		
3	A		
4	B		
5	A		
6	B		
7	A		
8	B		
9	A		
10	B		
11	A		
12	B		
13	A		
14	B		
15	A		
16	B		
17	A		
18	B		
19	A		
20	B		
21	A		
22	B		

23	A		
24	B		
25	A		
26	B		
27	A		
28	B		
29	A		
30	B		
31	A		
32	B		
33	A		
34	B		
35	A		
36	B		
37	A		
38	B		
39	A		
40	B		
41	A		
42	B		
43	A		
44	B		
45	A		
46	B		

Dr. José Rogel Romero:

Director del Centro Médico “Licenciado Adolfo López Mateos”

Estimado Doctor, por medio del presente le solicito sea evaluado el Protocolo de Estudio con Título:

“Identificación las consecuencias del efecto Mozart en la rehabilitación de pacientes con traumatismo craneoencefálico agudo moderado.”

Dicho estudio tiene la finalidad de identificar una herramienta para la rehabilitación de los pacientes de traumatismo craneoencefálico, y además de obtener la publicación de los resultados, servirá como trabajo de investigación para la obtención del grado de “Maestro en ciencias” que actualmente estoy cursando en la Universidad Nacional Autónoma de México.

Dicho protocolo ya ha sido valorado y aprobado por mi Comité tutorial, Seminarios de Investigación y Coloquio de Investigación de dicha Universidad.

Sin más por el momento me pongo a sus órdenes y le envío un saludo.

Miguel Ángel Vaca Ruiz

Neurocirujano adscrito al CMLALM

## Referencias

- 
- <sup>1</sup> [salud.discapnet.es/Castellano/Salud/Discapacidades/Desarrollo%20craneoencefalico/Paginas/trauma.aspx](http://salud.discapnet.es/Castellano/Salud/Discapacidades/Desarrollo%20craneoencefalico/Paginas/trauma.aspx) (consultado 1 septiembre 2015)
- <sup>2</sup> Kreipke , C. W., & Rafols, J. A. (Eds.). (2012). *Cerebral blood flow, metabolism, and head trauma: the pathotrajectory of traumatic brain injury*. Springer Science & Business Media. p: 5
- <sup>3</sup> <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/traumatic-brain-injury/basics/definition/con-20029302> (consultado 21 octubre 2016)
- <sup>4</sup> Kreipke, C. W., & Rafols, J. A. (Eds.). (2012). *Cerebral blood flow, metabolism, and head trauma: the pathotrajectory of traumatic brain injury*. Springer Science & Business Media. p: 3
- <sup>5</sup> Menon, D. K., Schwab, K., Wright, D. W., & Maas, A. I. (2010). Position statement: definition of traumatic brain injury. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 91(11), 1637-1640.
- <sup>6</sup> Bárcena-Orbe, A., Rodríguez-Arias, C. A., Rivero-Martín, B., Cañizal-García, J. M., Mestre-Moreiro, C., Calvo-Pérez, J. C., ... & Casado-Gómez, J. (2006). Revisión del traumatismo craneoencefálico. *Neurocirugía*, 17(6), 495-518.
- <sup>7</sup> Ghajar, J. (2000). Traumatic brain injury. *The Lancet*, 356(9233), 923-929.
- <sup>8</sup> National Center for Injury Prevention and Control (US). (2003). Report to Congress on mild traumatic brain injury in the United States: Steps to prevent a serious public health problem. Centers for Disease Control and Prevention.
- <sup>9</sup> Faul M, Xu L, Wald MM et al (2010) Traumatic brain injury in the United States: emergency department visits, hospitalizations, and deaths. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control, Atlanta (GA)
- <sup>10</sup> Kreipke, C. W., & Rafols, J. A. (Eds.). (2012). *Cerebral blood flow, metabolism, and head trauma: the pathotrajectory of traumatic brain injury*. Springer Science & Business Media. pp 3
- <sup>11</sup> Langlois JA, Kegler SR, Butler JA (2003) Traumatic brain injury-related hospital discharges results from a 14-state surveillance system. *MMWR* 52:1–8
- <sup>12</sup> Julio César, C. M. C., Torres Norma, C. G., Lozano, J. C., & Zúniga Carrasco, I. R. (2008). Aspectos clínicos y epidemiológicos del trauma cráneo encefálico en México. *Vigilancia Epidemiológica*, 25, 1-4.
- <sup>13</sup> Marshall LF. Head injury: recent past, present, and future. *Neurosurgery* 2000;47:546–61.
- <sup>14</sup> Bullock R, Zauner A, Woodward JJ et al. Factors affecting excitatory amino acid release following severe human head injury. *J Neurosurg* 1998;89:507–18.
- <sup>15</sup> Sanchez GM, Burrige AL (2007) Decision making in head injury management in the Edwin smith papyrus. *Neurological Focus* 23:E5
- <sup>16</sup> Castiglioni A (1958) A history of medicine. Kessinger Publishing, Montana
- <sup>17</sup> Teasdale G, Jennet B. Assesment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974;2:81-4.
- <sup>18</sup> Gianino JT, Kezmarsky MA, De Luca J, Cicerone KD. Monitoring rate of recovery to predict outcome in minimally responsive patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1991;72:897-901.
- <sup>19</sup> FOUR score

- 
- <sup>20</sup> Teasdale G, Murray G, Parker L, Jennet B. Adding up the Glasgow Coma Scale. *Acta Neurochir* 1979;28:13-6.
- <sup>21</sup> Rappaport M, Hall KM, Hopkins K, Belleza T, Cope DN. Disability Rating Scale for severe head trauma: coma to community. *Arch Phys Med Rehabil* 1982;63:118-23.
- <sup>22</sup> Lervit KR, Lazenby HC, Letoch SW, Cowan CA. National healthcare spending 1989. *Health Aff* 1991;10:117-30.
- <sup>23</sup> Eliason HR, Topp BW. Predictive validity of Rappaport's Disability Rating Scale in subjects with acute brain dysfunction. *Phys Ther* 1984;64:1357-60.
- <sup>24</sup> Labi M, LcmMathys B, Shaffer K, Weiss CI, Zyelezny M. Functional Cognition Index: a new instrument to assesment cognitive disability after traumatic brain injury. *NeuroRehabilitation* 1998;12:45-52.
- <sup>25</sup> Levin HS, O'Donnell VM, Grossman RG. The Galveston Orientation and Amnesia test. A practical scale to assess cognition after head Injury. *J Nerv Ment Dis* 1979; 167:675-84.
- <sup>26</sup> Levin HS, O'Donnell VM, Grosman RG. The Galveston Orientation and Amnesia test. A practical Scale to assess cognition after head injury. *J Nerv Ment Dis* 1975;11:675-83.
- <sup>27</sup> Macartney-Filgate MS, Snow WC. Forensic Neuropsychology. *The Advocates Quarterly* 1990;12:83-101.
- <sup>28</sup> Jennet B. Some aspects of prognosis after severe head injury. *Scand J Rehabil Med* 1972;4:16-20.
- <sup>29</sup> Corrigan JD. Development of a scale for assessment of agitation following traumatic brain injury. *J Clin Exp Neuropsychol* 1989;11:261-77.
- <sup>30</sup> Levin HS, Grossman RG. Behavioral sequale of closed head injury. *Arch Neurol* 1978;35:720-7.
- <sup>31</sup> Bogner JA, Corrigan JD, Fugate L, Mysiw WJ, Clinchot D. Role of agitation in prediction of outcomes after traumatic brain injury. *Am J Phys Med Rehabil* 2001;809:636-44.
- <sup>32</sup> Reyes RL, Bhattacharyya AK, Heller D. Traumatic head injury: restlessness and agitation as pronosticators of physical and psychological improvement in patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1981;62:20-3.
- <sup>33</sup> Bogner JA, Corrigan JD, Bode RK, Heinemen AW. Rating scale analysis of the Agitated Behavior Scale. *J Head Trauma Rehabil* 2000;15:656-69.
- <sup>34</sup> Bogner JA, Corrigan JD, Stanger M, Rabold D. Reliability of the Agitated Behavior Scale. *J Head Trauma Rehabil* 1999;14:91-6.
- <sup>35</sup> T. LINDSAY WILSON, LAURA E.L. PETTIGREW, and GRAHAM M. TEASDALE. *Journal of Neurotrauma*. AUGUST 1998, 15(8): 573-585. doi:10.1089/neu.1998.15.573.
- <sup>36</sup> Jennet B, Bond M. Assesment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1975;2:480-4.
- <sup>37</sup> Langfitt T. Measuring the outcome from head injuries. *J Neurosurg* 1978;48:673-8.
- <sup>38</sup> Clifton GL, Hayes RL, Levin HS, Michael ME, Choi SC. Outcomes measure for clinical trials involving traumatically brain injured patients: report of a conference. *Neurosurgery* 1992;31:975-8.
- <sup>39</sup> FEGGY OSTROSKY-SOLÍS, ALFREDO ARDILA and MÓNICA ROSSELLI (1999). NEUROPSI: A brief neuropsychological test battery in Spanish with norms by age and educational level. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 5, pp 413-433.



- 
- <sup>40</sup> Wolfgang Hildesheimer: *Mozart*. Frankfurt a. M. 1977, p. 365. (Trad. española *Mozart*, Javier Vergara Editor, Buenos Aires, 1982.)
- <sup>41</sup> Zaslav, N., & Cowdery, W. (1990). *The complete Mozart: a guide to the musical works of Wolfgang Amadeus Mozart*. WW Norton & Company.
- <sup>42</sup> Rauscher FH, Shaw GL, Ky KN. Music and spatial task performance. *Nature* 1993;365: 611.
- <sup>43</sup> Long-term enhancement of maze learning in mice via a generalized Mozart effect, *Neurological Research*, 2005, Volume 27, December 791
- <sup>44</sup> Mozart K.448 listening decreased seizure recurrence and epileptiform discharges in children with first unprovoked seizures: a randomized controlled study, *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2014
- <sup>45</sup> Effect of Music by Mozart on Energy Expenditure in Growing Preterm Infants, *PEDIATRICS* Volume 125, Number 1, January 2010.
- <sup>46</sup> The role of music in intensive care medicine, Trappe HJ, *Int J Crit Illn Inj Sci*. Jan;2(1)27-31
- <sup>47</sup> The Mozart effect in patients suffering from tinnitus, Atanasio G, *Acta Otorinol.*2012 Nov;132(11):1172-7
- <sup>48</sup> Rauscher, F. H., & Shaw, G. L. (1998). Key components of the Mozart effect. *Perceptual and motor skills*, 86(3), 835-841.
- <sup>49</sup> Thompson, W. F., Schellenberg, E. G., & Husain, G. (2001). Arousal, mood, and the Mozart effect. *Psychological science*, 12(3), 248-251.
- <sup>50</sup> Chabris, C. F. (1999). Prelude or requiem for the 'Mozart effect'? *Nature*, 400(6747), 826-827.
- <sup>51</sup> Nantais, K. M., & Schellenberg, E. G. (1999). The Mozart effect: An artifact of preference. *Psychological Science*, 10(4), 370-373.
- <sup>52</sup> Steele, K. M., Bass, K. E., & Crook, M. D. (1999). The mystery of the Mozart effect: Failure to replicate. *Psychological Science*, 10(4), 366-369.
- <sup>53</sup> Hughes, J. R., & Fino, J. J. (2000). The Mozart effect: distinctive aspects of the music-a clue to brain coding?. *Clinical EEG (electroencephalography)*, 31(2), 94-103.
- <sup>54</sup> Muftuler, L. T., Bodner, M., Shaw, G. L., & Nalcioglu, O. (1999). fMRI of Mozart effect using auditory stimuli. *Neurol Res*, 20, 666.
- <sup>55</sup> Nantais, K. M., & Schellenberg, E. G. (1999). The Mozart effect: An artifact of preference. *Psychological Science*, 10(4), 370-373.
- <sup>56</sup> Thompson, W. F., Schellenberg, E. G., & Husain, G. (2001). Arousal, mood, and the Mozart effect. *Psychological science*, 12(3), 248-251.
- <sup>57</sup> Ramírez, Flexibilidad Cognitiva después de un Traumatismo Craneoencefálico, *ACTA DE INVESTIGACIÓN PSICOLÓGICA*, 2012
- <sup>58</sup> González, M. Á. M., Villegas, A. S., Atucha, E. T., & Fajardo, F. J. F. (2014). *Bioestadística amigable*. Elsevier España.
- <sup>59</sup> Rojas Corredor, J., Soler Salazar, M. C., Moreno Dueñas, N., Sáiz Bravo, N., & Manrique Jaime, O. (2005). Relationship between Mozart effect and the Missionaries and Cannibals problem solving task. *Universitas Psychologica*, 4(3), 359-371.
- <sup>60</sup> Morgan, C. J. (2016). Statistical issues associated with terminating a clinical trial due to slow enrollment.
- <sup>61</sup> Rojas Corredor, J., Soler Salazar, M. C., Moreno Dueñas, N., Sáiz Bravo, N., & Manrique Jaime, O. (2005). Relationship between Mozart effect and the Missionaries and Cannibals problem solving task. *Universitas Psychologica*, 4(3), 359-371.
- <sup>62</sup> Spilker, B., & Cramer, J. A. (1992). Patient recruitment in clinical trials.
- <sup>63</sup> Hunninghake, D. B., Darby, C. A., & Probstfield, J. L. (1987). Recruitment experience in clinical trials: literature summary and annotated bibliography. *Controlled clinical trials*, 8(4), 6-30.
- <sup>64</sup> Scale, G. C. (2001). Glasgow Coma Scale.

- 
- <sup>65</sup> Jones, C. (1979). Glasgow coma scale. *AJN The American Journal of Nursing*, 79(9), 1551-1557.
- <sup>66</sup> Teasdale, G., Murray, G., Parker, L., & Jennett, B. (1979). Adding up the Glasgow coma score. In *Proceedings of the 6th European Congress of Neurosurgery* (pp. 13-16). Springer Vienna.
- <sup>67</sup> Rowley, G., & Fielding, K. (1991). Reliability and accuracy of the Glasgow Coma Scale with experienced and inexperienced users. *The Lancet*, 337(8740), 535-538.
- <sup>68</sup> Balestreri, M., Czosnyka, M., Chatfield, D. A., Steiner, L. A., Schmidt, E. A., Smielewski, P., ... & Pickard, J. D. (2004). Predictive value of Glasgow Coma Scale after brain trauma: change in trend over the past ten years. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75(1), 161-162.
- <sup>69</sup> Chabris, C. F. (1999). Prelude or requiem for the 'Mozart effect'?. *Nature*, 400(6747), 826-827.
- <sup>70</sup> McGale, P., Cutter, D., Darby, S. C., Henson, K. E., Jagsi, R., & Taylor, C. W. (2016). Can observational data replace randomized trials?. *Journal of Clinical Oncology*, 34(27), 3355-3357.
- <sup>71</sup> Farace, E., & Alves, W. M. (2000). Do women fare worse: a metaanalysis of gender differences in traumatic brain injury outcome. *Journal of neurosurgery*, 93(4), 539-545.
- <sup>72</sup> Shahrokhi, N., Khaksari, M., Soltani, Z., Mahmoodi, M., & Nakhaee, N. (2010). Effect of sex steroid hormones on brain edema, intracranial pressure, and neurologic outcomes after traumatic brain injury. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 88(4), 414-421.
- <sup>73</sup> Georgios MATIS, Theodoros BIRBILIS The Glasgow Coma Scale – a brief review Past, present, future. *Acta neurol. belg.*, 2008, 108, 75-89