



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSI
FACULTAD DE MEDICINA
MAESTRIA EN CIENCIAS DE INVESTIGACION CLINICA

**“Evolución funcional de los circuitos prefrontales
a lo largo de 6 meses en pacientes adultos
con traumatismo craneoencefálico leve”**

PRESENTA

Alma Yolanda Alvarado Gutiérrez

DIRECTOR DE TESIS:

M.C. Amado Nieto Caraveo

ASESORES:

M.C. Marco Ulises Martínez Martínez

D.C. Ildefonso Rodríguez Leyva

M.C. Marisol Orocio Contreras

M.C. Luis Meave Gutiérrez Mendoza

SAN LUIS POTOSI, SLP.

SEPTIEMBRE 2019

Evolución funcional de los circuitos prefrontales a lo largo de 6 meses en pacientes adultos con traumatismo craneoencefálico leve

DIRECTOR DE TESIS	
M. en C. Amado Nieto Caraveo	
ASESORES	
M.C. Marco Ulises Martínez Martínez	
D.C. Ildefonso Rodríguez Leyva	
M.C. Marisol Orocio Contreras	
M.C. Luis Meave Gutiérrez Mendoza	
SINODALES	
D.C. Antonio Augusto Gordillo Moscoso	
M.C. Mauricio Pierdant Pérez	
Dr. SP. Alejandro Orozco Narváez	
Mtra. María Elena Navarro Calvillo	
M.C. Ma. Del Pilar Fonseca Leal Jefe de Investigación y Posgrado Clínico Facultad de Medicina UASLP	D.C. Antonio Augusto Gordillo Moscoso Coordinador de la Maestría en Ciencias en Investigación Clínica

RESUMEN

INTRODUCCION

El Traumatismo craneoencefálico (TCE) es una alteración fisiológica significativa de las funciones cerebrales como consecuencia de la aplicación de fuerzas externas, como aceleración, desaceleración o rotación. El TCE Leve (TCE-L) es el más frecuente, representa el 75% de todos los traumas craneales, no suele generar mortalidad, pero se ha relacionado con alteraciones cognitivas de grado variable, y hay evidencia que sustenta que los pacientes experimentan deficiencias en la velocidad de procesamiento de información, atención, concentración y memoria por lo menos durante 3 meses y esa evidencia aun no es concluyente para descartar que no persisten hasta los 6 meses o más. Se requiere su estudio con una batería estandarizada de pruebas que mida las funciones ejecutivas de manera integral.

OBJETIVO

Evaluar la evolución funcional de los circuitos prefrontales por medio de la puntuación total de la prueba BANFE 2 en pacientes adultos con TCE-L, 24h posterior al traumatismo, a los 3 y a los 6 meses.

MATERIALES Y METODOS

Estudio tipo cohorte prospectiva con pacientes entre 18 y 65 años que hayan presentado TCE-L en las primeras 24hrs de evolución, que firmen el consentimiento informado y no estén imposibilitados para la realización de la prueba. Se estudió la función ejecutiva en 3 momentos: 24hs, 3 meses y 6 meses posterior al TCE-L y búsqueda de trastorno de estado de ánimo y discapacidad a 3 y 6 meses. Se usó la prueba de ANOVA de medidas repetidas para determinar las diferencias entre las mediciones y luego un análisis de regresión múltiple para encontrar los factores asociados a las alteraciones en los puntajes de las pruebas.

RESULTADOS

Se incluyó un total de 55 pacientes, con una media de edad de 25 años. Encontramos una diferencia significativa entre el puntaje total de la BANFE2 a las 24hrs de ocurrido el TCE ($p<0.0001$), respecto a la puntuación a los 3 ($p<0.0001$) y a los 6 meses (0.00000009). La media de los puntajes encontrados en la BANFE2 a las 24hrs del trauma indica una disfunción leve a moderada del funcionamiento de los circuitos prefrontales (79 ± 17.4). Al tercer y sexto mes, el puntaje se considera normal, aunque con un incremento significativo entre cada uno de ellos. El circuito más afectado de inicio es el dorsolateral (83.3 ± 16.6). Existe una correlación alta de tipo negativo entre el puntaje de BANFE2 y el grado de afección del estado de ánimo e índice de discapacidad.

CONCLUSIONES

La evolución funcional de los circuitos prefrontales, evaluado por la prueba BANFE2 en pacientes adultos con TCE-L, se encuentra alterada a las 24hrs, pero se recupera paulatinamente a partir de los 3 meses e incrementa más a los 6 meses. Sin embargo, quienes muestran lesión estructural evidenciada por imagen, pueden persistir con déficit cognitivo por más tiempo. Se recomienda una evaluación neuropsicológica completa de aquellos pacientes que presenten alteraciones iniciales en el estudio de imagen.

PALABRAS CLAVE: Circuitos prefrontales, Traumatismo craneoencefálico leve, Función cognitiva, BANFE2.

INDICE

RESUMEN.....	6
INDICE.....	7
LISTA DE TABLAS.....	9
LISTA DE FIGURAS.....	10
ABREVIATURAS.....	11
DEDICATORIA.....	12
ANTECEDENTES.....	13
TRAUMATISMO CRANEOENCEFALICO	13
GENERALIDADES.....	13
CLASIFICACION.....	13
FISIOPATOLOGIA.....	15
ALTERACIONES COGNITIVAS RELACIONADAS CON EL TCE.....	15
MEDICION DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS.....	17
BANFE2: BATERIA NEUROPSICOLOGICA DE FUNCIONES EJECUTIVAS Y LÓBULOS FRONTALES...	18
PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	20
JUSTIFICACION.....	20
HIPOTESIS.....	20
OBJETIVOS.....	21
METODOLOGIA.....	22
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	22
VARIABLES.....	24
ANALISIS ESTADISTICO.....	25
CALCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA.....	25
ASPECTOS ETICOS.....	26
PLAN DE TRABAJO.....	27
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	28
FACTIBILIDAD.....	29
RECURSOS HUMANOS.....	29
RECURSOS MATERIALES Y FINANCIEROS.....	29
DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES.....	29
RESULTADOS.....	30
DISCUSION.....	40
CONCLUSION.....	43
BIBLIOGRAFIA.....	44
ANEXOS.....	49

ANEXO 1. BATERIA NEUROPSICOLOGICA DE FUNCIONES EJECUTIVAS Y LÓBULOS FRONTALES.....	50
ANEXO 2 INVENTARIO DE DEPRESIÓN DE BECK-II.....	53
ANEXO 3 INVENTARIO DE DISCAPACIDAD DE SHEEHAN.....	55
ANEXO 4 CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	56
ANEXO 5 CONCORDANCIA PARA LA APLICACIÓN DE BANFE2.....	60
ANEXO 6 CARTAS DE ACEPTACION DEL COMITÉ DE ETICA.....	61
ANEXO 7 MARKDOWN.....	63

LISTADO DE TABLAS

TABLA 1. Variables demográficas y características de los pacientes estudiados.

TABLA 2. Valores y comparación de la puntuación total de la prueba BANFE2 a las 24h, 3meses y 6 meses de ocurrido el TCE-L.

TABLA 3. Valores y comparación de la puntuación total de la prueba BANFE2 a las 24h, 3meses y 6 meses de ocurrido el TCE-L.

TABLA 4. Frecuencia de síntomas neurológicos durante las primeras 24hrs asociados al TCE-L.

TABLA 5. Frecuencia de síntomas neurológicos asociados al TCE-L a los 3 y 6 meses.

TABLA 6. Frecuencia de trastorno del estado de ánimo asociados al TCE-L.

LISTADO DE FIGURAS

FIGURA 1. Modelo para entender las interacciones entre factores asociados a las alteraciones neuropsiquiátricas que se presentan en el TCE.

FIGURA 2. Representación esquemática de las cortezas anatomofuncionales del lóbulo frontal. John H. Martin: Neuroanatomía texto y atlas, 4 edición: www.accessmedicina.com. McGraw Hill Education.

FIGURA 3. Diagrama de flujo de seguimiento de los pacientes

FIGURA 4. Comparación de la puntuación total de la prueba BANFE2 a las 24h, 3 meses y 6 meses de ocurrido el TCE-L.

FIGURA 5. Comparación de la puntuación total del circuito orbitomedial de la prueba BANFE2 a las 24h, 3 meses y 6 meses de ocurrido el TCE-L.

FIGURA 6. Comparación de la puntuación total del circuito prefrontal anterior de la prueba BANFE2 a las 24h, 3 meses y 6 meses de ocurrido el TCE-L.

FIGURA 7. Comparación de la puntuación total del circuito dorsolateral de la prueba BANFE2 a las 24h, 3 meses y 6 meses de ocurrido el TCE-L.

FIGURA 8. Correlación entre el puntaje total BANFE2 a los 3 meses y el puntaje obtenido en la escala de depresión de BECK-II.

FIGURA 9. Correlación entre el puntaje total BANFE2 a los 6 meses y el puntaje obtenido en la escala de depresión de BECK-II.

FIGURA 10. Correlación entre el puntaje total BANFE2 a los 3 meses y el puntaje obtenido en la escala de discapacidad de Sheehan.

FIGURA 11. Correlación entre el puntaje total BANFE2 a los 6 meses y el puntaje obtenido en la escala de discapacidad de Sheehan.

FIGURA 12. Evolución general del puntaje total BANFE2 a lo largo de los 6 meses.

ABREVIATURAS

TCE: traumatismo craneoencefálico

CDC: Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos

ECG: Escala de Coma de Glasgow

TCE-L: Traumatismo Craneoencefálico leve

OMS: Organización mundial de la Salud

NIH/NINDS: Institutos Nacionales de Salud y el Instituto Nacional de Enfermedades Neurológicas e Ictus de los Estados Unidos de América

IRM: Imagen de resonancia magnética

PET: Tomografía por emisión de positrones

BANFE: Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales.

COF: corteza orbitofrontal

CPFM: corteza prefrontal medial

CPFDL: corteza prefrontal dorsolateral

CPFA: corteza prefrontal anterior

RS: Revisión sistemática

DEDICATORIA

A Guillermo, por siempre ser el motor que impulsa y respalda mis anhelos.

A Diego y Sara, que aún no lo entienden, pero siempre les dedicaré mis mejores esfuerzos y ejemplos.

A mi Madre y herman@s, por ser los cómplices sin los cuales no podría seguir avanzando.

Gracias a todos mis maestros por siempre impulsarme.

Y gracias a todos los profesores en este postgrado de Investigación Clínica, por ayudarme a cumplir todas y cada una de las expectativas que tenía al entrar a esta Maestría... entré con miedo y egreso satisfecha.

ANTECEDENTES

Traumatismo Craneoencefálico (TCE)

Generalidades.

El TCE es una alteración fisiológica significativa de las funciones cerebrales como consecuencia de la aplicación de fuerzas externas, como aceleración, desaceleración o rotación. Es causa importante de morbi-mortalidad y los sobrevivientes pueden referir problemas persistentes a lo largo de los años¹. Cada año 1.7 millones de personas se ven afectadas, resultando en 275,000 hospitalizaciones, 1,350 visitas a urgencias y 53,000 muertes². Representa la cuarta causa de muerte en México, con una tasa de 38 por cada 100 mil habitantes y afecta con más frecuencia a la población de 15 a 45 años³. El gasto directo anual ocasionado es de 4.5 billones de pesos y 33.3 billones como gasto indirecto que corresponden a incapacidades y pensiones^{4,5}.

Acorde con informes del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC), la etiología del TCE corresponde a: caídas 38%, traumatismo cerrado 20%, accidentes automovilísticos 16% y asaltos 11%⁶.

Clasificación.

El TCE se clasifica en leve, moderado y severo, con base en 3 criterios: duración de la pérdida del estado de alerta, duración de la amnesia postraumática y la escala de coma de Glasgow (ECG) al momento de admisión al hospital o luego de 30 minutos posteriores al evento⁷.

La definición de TCE leve (TCE-L) fue propuesta en el año 2003 por el Grupo Interdisciplinario del Comité de TCE-L del Congreso Americano de Medicina de Rehabilitación y es: “la disfunción cerebral ocasionada por un trauma manifestándose por lo menos con uno de los tres criterios siguientes: 1) Pérdida del estado de alerta por menos de 30 minutos; 2) ECG entre 13 y 15; y 3) Amnesia postraumática menor de 24hrs”⁸.

Se puede asociar también a desorientación, anormalidades neurológicas transitorias como signos focales o crisis epileptiformes y lesiones intracraneales que no ameritan tratamiento quirúrgico; además aparecen síntomas emocionales, cognitivos, físicos o de comportamiento, todas en grado variable (Figura 1)⁷. La Task Force de la OMS especifica que ninguna de estas manifestaciones debe ser ocasionadas por alcohol, drogas recreativas, fármacos, enfermedad sistémica o heridas extracraneales ⁹.

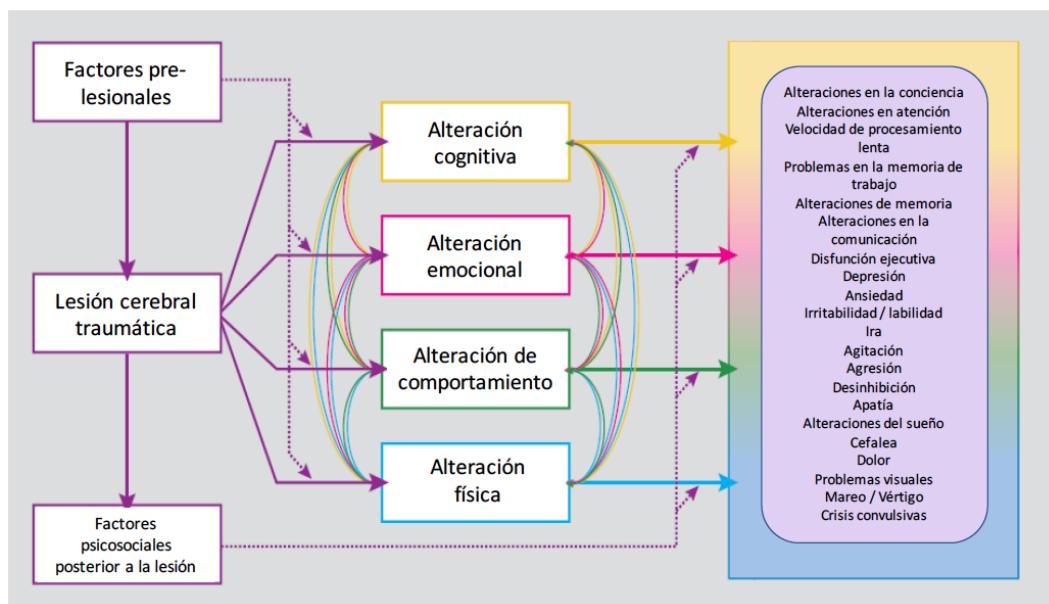


Figura 1. Modelo para entender las interacciones entre factores asociados a las alteraciones neuropsiquiátricas que se presentan en el TCE ⁷.

El TCE moderado (ECG de 9 a 13 puntos) y el severo (menos de 9 puntos o disminución de 2 puntos de la ECG durante su estancia en urgencias) ⁹, son desórdenes complejos que se acompañan de procedimientos invasivos y cuidados a largo plazo, por lo que reciben mucha atención por parte de la investigación y literatura médica ¹⁰. Sin embargo, el TCE-L es 10 veces más común, representa el 75% de todos los traumas craneales, no suele generar mortalidad, pero condiciona alteraciones persistentes hasta por años posteriores a la lesión ^{1,6}.

Fisiopatología TCE-L

El TCE-L puede ocasionar contusiones corticales por lesión directa (golpe) o indirecta (contragolpe). Si es a suficiente velocidad, generará una fuerza de tensión entre el axón y el cuerpo neuronal, rompiendo su unión (daño axonal difuso) con la consecuente degeneración Walleriana del axón y la pérdida de la función en los sitios afectados⁹. El lóbulo frontal anterior, inferior y los lóbulos temporales son los que con más frecuencia y severidad se afectan por impacto directo; las fuerzas de inercia, rotacionales y de estiramiento consecuentes al mecanismo de trauma afectan principalmente el tallo cerebral, sustancia blanca parasagital, cuerpo calloso y unión sustancia gris/blanca de la corteza cerebral ⁷.

El daño biomecánico también provoca la liberación patológica de calcio y magnesio, llevando a disfunción mitocondrial, formación de radicales libres y activación de cascada inflamatoria y citotóxica con muerte neuronal. Además, se liberan neurotransmisores excitatorios como glutamato, acetilcolina, dopamina, norepinefrina, aspartato y serotonina que favorecen más daño neural ⁷.

ALTERACIONES COGNITIVAS RELACIONADAS CON TCE-L

Antes de 1990, las alteraciones cognitivas asociadas al TCE-L no fueron estudiadas e inclusive se creyeron inexistentes¹¹. Posteriormente, los Institutos Nacionales de Salud y el Instituto Nacional de Enfermedades Neurológicas e Ictus (NIH/NINDS) comenzaron la búsqueda intencionada de estos síntomas¹¹⁻¹² y se encontró que en la mayor parte de los casos de TCE-L de cualquier etiología los pacientes refirieron sensación de fatiga, pérdida “del hilo de una conversación”, problemas para llevar tareas múltiples de manera simultánea e inatención^{13,14}. Uno de los primeros estudios formales con pruebas neuropsicológicas en salas de urgencias reportó disminución en la atención, fluidez y velocidad de pensamiento en los afectados comparados con pares sanos, alteraciones que se recuperaban paulatinamente entre el primer y tercer mes ^{9, 15}.

A partir de los estudios que surgieron del tema, se hicieron revisiones sistemáticas para precisar los síntomas y su duración. Carroll y Cassidy en 2004, compilaron 428 estudios, de los cuales 120 tenían validez metodológica y

concluyeron que el cuadro agudo sólo se afectaron la velocidad y procesamiento de información, recuperándose a los 3 meses¹⁶. Schretlen y Shapiro, con 1700 pacientes con TCE y 1100 controles, mencionan que los déficits cognitivos presentados a 89 días postrauma eran sumamente bajos y que todos los pacientes regresaron al basal al cabo de 3 meses¹⁷. Meta-análisis realizados por Belanger (39 estudios)¹⁸ y Frencham (17 estudios)¹⁹ llegaron a la misma conclusión en cuanto a la duración. Ruff, en su análisis considera que los pacientes con déficits posteriores a 3 meses, pudieran corresponder a pacientes crónicamente enfermos y que exageran o somatizan en las pruebas cognitivas, con ganancia secundaria, problemas psicosociales, depresión, ansiedad, somatización o alteraciones circadianas en el ciclo del sueño²⁰. Solo una revisión reportó lo contrario, Dikmen et al en 2009, se enfocó en estudiar funciones frontales a los 6 meses de ocurrido el trauma, incluyó 33 de 430 estudios, reportó asociación entre deterioro cognitivo y trauma moderado y severo, pero no en el trauma leve²¹; sin embargo, sus estudios fueron transversales, se extrapolaron resultados y los autores promediaron el tiempo de recuperación⁽²²⁾.

Las revisiones anteriormente citadas han recibido numerosas críticas, entre ellas que los pacientes no se encontraron adecuadamente pareados o que algunos de los estudios usan pruebas cualitativas y no cuantitativas para analizar los dominios de atención, memoria y funcionamiento ejecutivo, no se usa una batería sistematizada de pruebas o se usan diferentes pruebas para un mismo dominio, lo que hace complicada la comparación²².

En cambio, otra corriente sugiere que un porcentaje significativo de individuos permanecen con deficiencias por más de 3 meses²³, pero hay muy pocos estudios que lo evalúen a largo plazo, por las dificultades metodológicas que ello plantea. En una revisión sistemática publicada por Carroll et al, incluye 4 estudios donde coinciden que la memoria de trabajo y el aprendizaje de conceptos permanecen afectados hasta por 6 meses, sin estudiar más dominios cognitivos²³. Losoi et al, en un grupo de pacientes con TCE, comparado con controles, mostró que, aunque los pacientes mejoran las deficiencias cognitivas antes de 1 año, la

velocidad de reinserción laboral puede ser tan tardía como 1 año después y no se estudia lo suficiente las causas de ello^{24,25}.

El desarrollo de nuevas técnicas de neuroimagen, sobre todo de resonancia magnética (IRM) y la tomografía por emisión de positrones (PET) donde se han detectado lesiones o áreas de disfunción metabólica y la elevación de biomarcadores séricos o en líquido cefalorraquídeo de daño neural en pacientes con TCE-L, sustentan los hallazgos crónicos en los pacientes^{26,27} y aún es un área con gran potencial que continúa en estudio.

En síntesis, hay evidencia que sustenta que los pacientes con TCE-L experimentan deficiencias en la velocidad de procesamiento de información, atención, concentración y memoria por lo menos durante 3 meses y esa evidencia aun no es concluyente para descartar que no persisten hasta los 6 meses o más.

MEDICIÓN DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS

Los lóbulos frontales son particularmente vulnerables a los mecanismos de trauma, no solo por su localización y extensión, sino por ser el lugar del procesamiento inicial y final de las funciones cerebrales más especializadas del humano, las llamadas funciones ejecutivas por las cuales tenemos la habilidad de realizar un comportamiento intencional, planeado y dirigido²⁸. Los componentes principales de esta función ejecutiva son la detección de objetivos, planeación, anticipación, iniciación, secuenciación, monitorización, detección de errores, autoregulación y metacognición²⁹.

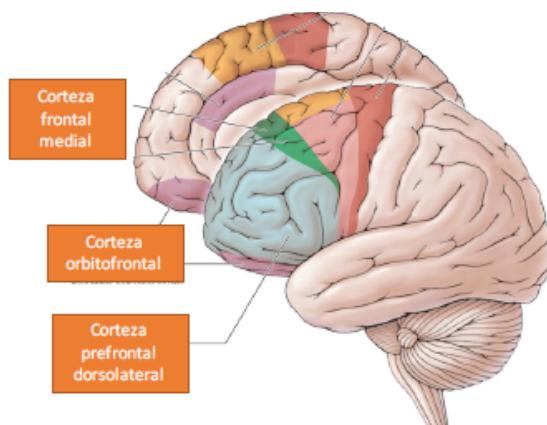


Figura 2. Representación esquemática de las cortezas anatomicofuncionales del lóbulo frontal. John H. Martin: Neuroanatomía texto yatrás, 4e: www.accessmedicina.com. McGraw Hill Education.

Por su complejidad se han segmentado en circuitos y cortezas anatomofuncionales: 1. Prefrontal dorsolateral, relacionada con procesos de planeación, resolución de problemas, secuenciación, abstracción, flexibilidad mental, generación de hipótesis, metacognición (que permite una autoevaluación de cómo realizamos funciones) y de ajuste de nuestro actuar; 2. Orbitofrontal, asociada al comportamiento, regulación de emociones, motivación y toma de decisiones ante situaciones inciertas; y 3. Frontal medial, que participa en procesos de inhibición, solución de conflictos, regulación de la agresión^{7,29} (Figura 2).

Desafortunadamente no se ha estandarizado la prueba ideal para analizar a los pacientes con TCE, pero entendiendo la función y anatomía del lóbulo frontal, el encontrar una batería neuropsicológica que sea capaz de medir en conjunto las alteraciones en funciones ejecutivas y además hacer correlato anatómico en estas cortezas, debiera ser la más adecuada. Esto evitaría que, al hacer solo la valoración de un dominio cognitivo, muchos autores inmediatamente reporten disfunción ejecutiva completa^{30,31}.

BANFE2: Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales³²

La BANFE2 es un conjunto de pruebas que evalúan las las funciones que son ejecutadas en el lóbulo frontal y sus circuitos subcorticales. Lleva a cabo un análisis tanto cuantitativo como cualitativo. La concordancia entre aplicadores se reporta en 0.80, con reactivos de alta validez de constructo. Los mismos autores crearon la primera versión de la prueba (BANFE), si embargo, se creó una segunda versión para ampliar el rango de edad evaluado.

La validación se realizó en 450 personas sanas mexicanas entre 6 y 80 años, dividiéndolos en 9 grupos de acuerdo a la edad y 2 respecto a la escolaridad, se incluyeron adultos funcionalmente independientes sin antecedentes neurológicos o psiquiátricos, de alcoholismo o farmacodependencia, sin limitaciones físicas que impidieran la ejecución de la prueba, con agudeza visual y auditiva normal o corregida.

Las pruebas se dividen según el criterio anatomofuncional en corteza orbitofrontal (COF), prefrontal medial (CPFM), prefrontal dorsolateral (CPFDL) y prefrontal anterior (CPFA). La BANFE2 genera un índice global de desempeño y además un índice por cada circuito evaluado. Ese índice natural se transforma posteriormente en una puntuación normalizada, que tienen una media de 100 y una desviación estándar de 15 y la interpretación de la puntuación total, así como la de cada una de las áreas, permite clasificar la función ejecutiva de una persona en cuatro categorías: a) desempeño normal alto (>116), b) normal (85-115), c) alteraciones leves a moderadas (70-84) y d) alteraciones severas (<69). Se aplica en el paciente hospitalizado o en el paciente ambulatorio, tarda entre 40 a 50 minutos y es de fácil entendimiento. La composición total de la prueba se encuentra en el Anexo 1.

La batería ha sido aplicada en diversas patologías como evento vascular cerebral, demencias, abuso de sustancias y trastorno por déficit de atención y también para evaluar a pacientes con TCE moderado y severo, logrando discriminar cuál es el circuito más afectado para estos pacientes³³, pero no se han documentaron estudios para pacientes con trauma craneal leve.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la evolución funcional de los circuitos prefrontales a lo largo de 6 meses en pacientes adultos que sufren TCE-L?

JUSTIFICACION

El TCE es un problema común en nuestro medio, causante de alta morbilidad, discapacidad y consumo de recursos.

A diferencia del traumatismo severo y moderado, no queda claro cuál es la evolución funcional y temporal de los pacientes con traumatismo leve, ya que su estudio se ha centrado fundamentalmente en los síntomas neurológicos y menos en las funciones ejecutivas, cuya disfunción puede estar asociada a discapacidad y disminución en la calidad de vida. El estudiarlo otorga herramientas para generar estrategias que atenúen el daño.

Hasta el momento, no hay estudios que apliquen baterías neuropsicológicas completas con correlación anatomofuncional a través de un estudio de cohorte en pacientes con TCE-L.

HIPÓTESIS

La evolución funcional de los circuitos prefrontales evaluado por la prueba BANFE2 en pacientes adultos con TCE-L, está alterada a las 24h, persiste 3 meses y se recupera a los 6 meses.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la evolución funcional de los circuitos prefrontales por medio de la puntuación total de la prueba BANFE 2 en pacientes adultos con TCE-L, 24h posterior al traumatismo, a los 3 y a los 6 meses.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar la puntuación total de la prueba BANFE 2 en pacientes con TCE-L en los siguientes tiempos:

- a) a las 24h postrauma.
- b) a los 3 meses postrauma
- c) 6 meses postrauma.

Comparar la puntuación total de la prueba BANFE 2 a las 24h postrauma, a los 3 y 6 meses.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

Describir los síntomas neurológicos y psiquiátricos asociados al TCE a lo largo del tiempo.

Evaluar el grado de depresión a los 3 y 6 meses por medio de la escala de depresión de Beck.

Evaluar el grado de discapacidad a los 3 y a los 6 meses por medio del índice de discapacidad de Sheehan.

Comparar el grado de discapacidad del paciente respecto a la puntuación total de la prueba BANFE 2.

METODOLOGIA

Lugar de realización.

Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” y Hospitales privados de San Luis Potosí.

Universo de estudio

Adultos entre 18 y 65 años del departamento de Urgencias de cualquier hospital o Departamento de Traumatología y ortopedia del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” que se encuentren hospitalizados y uno de sus diagnósticos sea el de TCE-L.

Diseño de estudio

Cohorte prospectiva

Técnica de muestreo

No probabilístico, consecutivo por conveniencia, definidos por los criterios de selección hasta alcanzar el tamaño de muestra.

CRITERIOS DE SELECCION

Criterios de inclusión

- Pacientes entre 18 y 65 años de edad
- TCE en las primeras 24hrs de evolución.
- Cumplir criterios para TCE leve
- Autorización previa firma de consentimiento informado.

Criterios de no inclusión

- TCE moderado o severo actual o con historia previa de ellos.
- Paciente con TCE crónico
- Pacientes con cirugía de cráneo previa

- Paciente con algún padecimiento neurológico o psiquiátrico o que estén médicaamente imposibilitados para participar por problemas de visión, audición, lenguaje o comprensión y éstos sean un impedimento para realizar las pruebas.
- Ingesta de alcohol o utilización de drogas activas o psicotrópicas que pudieran alterar la prueba.

Criterios de eliminación

- Pacientes que presenten alguna complicación y empeore su estado clínico.
- Paciente que decida salir del estudio.
- Pacientes que no cumplan con la segunda medición.

DEFINICION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	VALOR
SALIDA				
PRINCIPAL PUNTUACIÓN TOTAL DE BANFE	Puntuación total de la prueba	Cuantitativa continua	Puntaje .	0-200
PUNTUACIÓN TOTAL CIRCUITO ANTERIOR	Puntuación total de la prueba	Cuantitativa continua	Puntaje	0-200
PUNTUACIÓN TOTAL DE CIRCUITO DORSOLATERAL	Puntuación total de la prueba	Cuantitativa continua	Puntaje	0-200
PUNTUACIÓN TOTAL DEL CIRCUITO ORBITOMEDIAL	Puntuación total de la prueba	Cuantitativa continua	Puntaje	0-200
EXPLICATIVAS				
EDAD	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta el tiempo de inclusión en el estudio	Cuantitativa continua	Años	18-65
ESCOLARIDAD	Años de escolaridad hasta el momento de inclusión en el estudio	Cuantitativa continua	Años	4-24
ESCALA DEPRESIÓN BECK (33)	Instrumento para la evaluación de síntomas depresivos.	Cuantitativa continua	Puntaje: 1-10: Sin alteraciones. 11-18: Depresión leve 19-29: Depresión moderada >30: Depresión severa	1-63
ÍNDICE DE DISCAPACIDAD SHEEHAN⁽³⁴⁾	Instrumento para evaluación de discapacidad en pacientes con salud mental	Cuantitativa continua	Puntaje. Sumatoria total de reactivos respondidos.	0-50

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó en el programa estadístico R versión 3.5.2.

Para variables demográficas se llevó a cabo estadística descriptiva, las normales se reportaron con promedio y desviación estándar, las de distribución no normal se reportaron en medianas y rangos intercuartílicos.

El análisis primario se llevó a cabo mediante ANOVA de medidas repetidas utilizando el puntaje total de BANFE2 como variable primaria, ajustando con las variables explicativas.

Se llevó a cabo un análisis de regresión múltiple para establecer la relación entre los puntajes totales de la BANFE2 y las variables explicativas.

CALCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para ANOVA de medidas repetidas, realizando 3 mediciones seriadas, con poder de 80%, tamaño de efecto moderado (.25), nivel de significancia de 0.05 ⁽³⁵⁾

[`pwr.anova.test (k=3, f=0.25, sig.level=0.05, power=0.8)`]

se obtuvo por un total de 53 sujetos para cada medición.

Considerando un 20% de pérdidas, se reclutarán 63 en total y a ese grupo se le realizarán las 3 mediciones a lo largo del tiempo.

ASPECTOS ETICOS

El presente estudio fue sometido a evaluación y se aprobó por el comité de Ética del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, con número de registro 16/18 (Anexo 6) y fue aprobado por el Comité de Ética estatal con número de registro SLP/007-2017.

La evaluación que se lleva a cabo en el paciente consta de cuestionarios y pruebas neuropsicológicas que son consideradas de riesgo menor, acorde con las normas de la Conferencia de Helsinki de 1964 y su revisión de 2013.

Debido al ámbito de investigación es en humanos, este estudio se apega a lo que concierne a la Ley General en Salud de México en cuyo Título Quinto Capítulo único, investigación para la salud Artículo 100, referente a la investigación en seres humanos, en los apartados III y IV, señala que “podrá efectuarse solo cuando exista una razonable seguridad que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación” y que “se deberá contar con el consentimiento por escrito”. Por lo anterior, se firmará previamente un consentimiento informado, donde con palabras claras y sencillas se explican los objetivos de la investigación y cada una de las pruebas que será necesario aplicar. Dejé en claro al paciente que la participación en el estudio es completamente voluntaria y su negativa a participar no influirá en su manejo hospitalario o extrahospitalario.

La carta de consentimiento informado será diseñada conforme a los lineamientos establecidos en la siguiente normatividad: Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2010, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; y Código Civil Mexicano. Obligaciones en general sobre el consentimiento informado, Artículos 1803 y 1812.

PLAN DE TRABAJO

1. El protocolo fue sometido al comité de Ética e Investigación del Hospital Central Ignacio Morones Prieto y al Comité Estatal de Ética, siendo aceptado.
2. Se realizó una concordancia entre una estudiante de la licenciatura en Psicología y la investigadora principal para la realización de la BANFE2, resultando un CCI para el total de la puntuación normalizada BANFE2 0.95 (IC 0.86-0.97, Anexo 4).
3. Iniciamos de búsqueda activa de sujetos para el estudio: de los pacientes que se encuentren hospitalizados en el área de urgencias y/o traumatología con menos de 24hrs de ingreso por cualquier causa y que además cuenten con el diagnóstico de TCE, se seleccionaron aquellos que cumplan con la forma leve. Este escrutinio se realizó cama por cama con el paciente.
4. Verificación de cumplimiento de criterios de selección.
5. Se invitó a participar al paciente y firma de consentimiento informado (Anexo 4), registrando las variables demográficas de importancia, así como los síntomas neurológicos y psiquiátricos asociados al momento de la inclusión.
6. Realización de la prueba BANFE2.
7. Mantuve comunicación activa con los pacientes. Para el seguimiento a 3 meses solamente fue necesario recordatorio inicial y llamada 2 semanas previas al cumplimiento del tiempo. La entrevista se realizó en un área designada dentro del Hospital Central o en un consultorio particular. En cualquiera de los dos casos, se cubrió el traslado del paciente.
8. A los 3 meses se interrogó la presencia de síntomas neurológicos, psiquiátricos, se realizó la prueba BANFE2 así como la escala de depresión de Beck (Anexo 2) y la escala de discapacidad de Sheehan (Anexo 3). Se continúan realizando las pruebas en esta etapa.
9. Se siguió comunicación activa con los pacientes al mes 4 y 2 semanas antes de el cumplimiento del mes 6. Aquí evidentemente fue más difícil su captación, por lo que, en varios de los casos, fue necesario que el investigador se desplazase al lugar designado por el paciente, siempre y

cuando se constatará que fuera un lugar agradable y con mínimos distractores. Nuevamente se interrogó se interrogó la presencia de síntomas neurológicos, psiquiátricos, se realizó la prueba BANFE2 así como la escala de depresión de Beck y la escala de discapacidad de Sheehan.

10. No se realizó la evaluación final de las BANFE2 y de las escalas hasta no tener las mediciones completas de cada paciente y poder evitar un sesgo por parte del investigador.
11. Cabe mencionar que, si algún paciente presentó agravamiento o se detectaron síntomas o problemas derivados del TCE, se hizo la derivación apropiada para el tratamiento de los mismos en la institución correspondiente y se intentó que se siguiera la indicación.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

No.	Actividades	MAR – AGO 2017	SEP – OCT 2017	NOV 2017- ABRIL 2018	ABRIL 2018- JUN 2019	JUN-AGO 2019	SEPT- 2019
I	Selección de tema y Revisión bibliográfica	X					
II	Revisión comité académico MCIC		X				
III	Revisión y aprobación comité Bioética HC.			X			
IV	Aplicación de proyecto de investigación				X		
V	Ánalisis de datos					X	
VI	Presentación de resultados						X

FACTIBILIDAD

En el Hospital Central “Ignacio Morones Prieto” se reportaron 224 y 209 hospitalizaciones en el año 2016-2017 como causa de TCE. Sin embargo, en el código CIE-10 no hay apartado exclusivo del TCE-L (lo subdividen en apartados: S06.0 concusión, S06.2 traumatismo cerebral difuso, S06.2 traumatismo cerebral focal, S06.8 otros traumatismos intracraneales, S06.9 traumatismo intracraneal no especificado) por lo que su clasificación es confusa y queda subestimado.

RECURSOS HUMANOS

1. Investigador principal
2. Estudiante del departamento de Psicología: Carolina Álvaro Piña, quien colaboró en la realización de la BANFE2 así como en el perfeccionamiento de mi técnica en la realización de la misma.

RECURSOS MATERIALES Y FINANCIEROS.

1. Papelería de Oficina
2. Computadora personal
3. Se adquirió la prueba BANFE2.

Todo fue financiado por beca Conacyt CVU 543131

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

La investigadora principal y los involucrados en el presente estudio declaran que no existe conflicto de intereses para su realización.

RESULTADOS

El periodo de reclutamiento de pacientes comprendió de mayo a diciembre 2018. Fueron entrevistados 470 sujetos hospitalizados en servicio de urgencias y/o traumatología, buscando TCE-L que hubiese ocurrido con su causa de internamiento. El 62% (296) de los entrevistados no tenían TCE asociado y 174 pacientes (37%) respondieron afirmativamente. De éstos últimos, solamente 71 fueron elegibles para la realización de BANFE2 y un total de 55 pacientes completaron el seguimiento a los 6 meses (FIGURA 3).

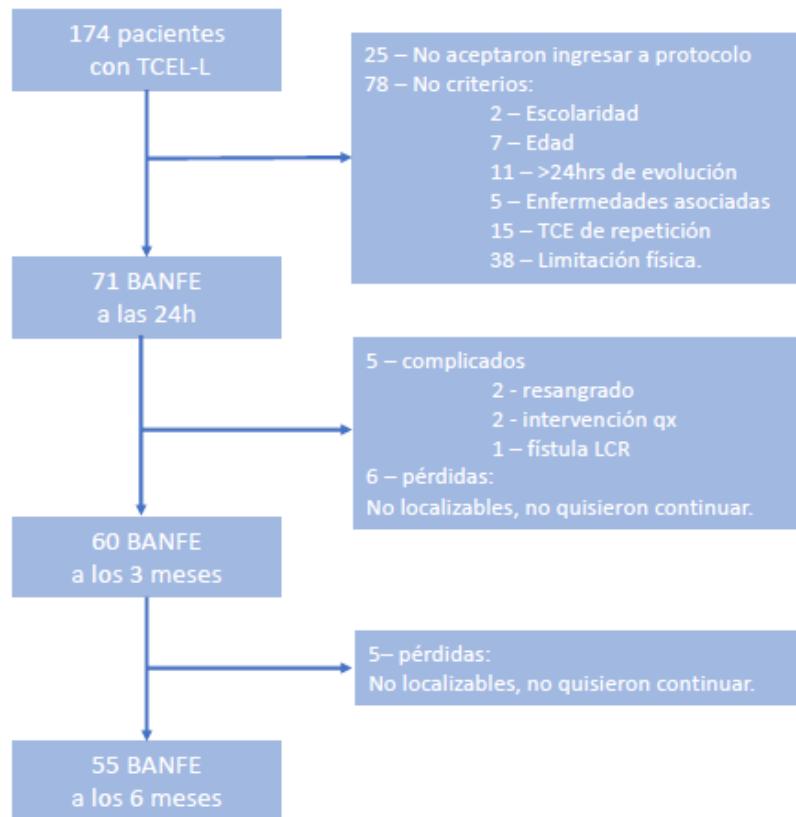


FIGURA 3. DIAGRAMA DE FLUJO DE SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES

El 61% de los pacientes fueron del sexo masculino, con una mediana de edad de 25 años (IQR \pm 10.2), media de escolaridad 12.5 años (SD \pm 4.6). El mecanismo de trauma más frecuente es en vehículo automotor (36%) y motocicleta (23%). El resto de las características basales se muestran en la Tabla 1.

VARIABLE	<i>n</i> = 55	
Sexo Masculino	34	(61%)
Edad (años)	26	(+14.5) ⁺
Escolaridad (años)	12.5	(+4.2) ^ç
ECG (puntaje)	15.0	(±1.0) ⁺
PEA (minutos)	0	(+2.5) ⁺
Amnesia Post (hrs)	0	(±0) ⁺
Mecanismo de trauma		
Automóvil	20	(36%)
Moto	13	(23%)
Asalto	3	(6%)
Caída	8	(15%)
Pelea	12	(20%)
IMAGEN ANORMAL		
Contusión isquémica	1	(2%)
Contusión hemorrágica	15	(27%)
FRACTURA	9	(16%)
LOBULO AFECTADO[^]		
Frontal	6	(37%)
Parietal	6	(37%)
Temporal	4	(26%)

TABLA 1. Variables demográficas y características de los pacientes estudiados.

ECG: Escala de Coma de Glasgow, PEA: Pérdida de estado de alerta, AMNESIA POST: Amnesia postraumática.
^: Cualquier tipo de lesión. +: Resultados expresados en medianas y RIC. ç: Resultados expresados en medias y SD.

Se obtuvo el valor de la puntuación total de la BANFE2 en 3 momentos: a las 24h del traumatismo, a los 3 y a los 6 meses, además de los puntajes para cada circuito frontosubcortical, analizándolos por medio de ANOVA para medidas repetidas. Se encontró una diferencia significativa entre el puntaje total de la BANFE2 a las 24hrs de ocurrido el TCE ($p<0.0001$), respecto a la puntuación a los 3 ($p<0.0001$) y a los 6 meses (0.00000009) (Tabla 4, Figura 2).

VARIABLE	MEDIA	SD	P*
BANFE TOTAL 24 HRS	79	±17.4	<0.0001
BANFE TOTAL 3 MESES	87.7	±16.5	<0.0001
BANFE TOTAL 6 MESES	92.8	±15.0	0.00000009

TABLA 2. Valores y comparación de la puntuación total de la prueba BANFE2 a las 24h, 3meses y 6 meses de ocurrido el TCE-L.

*ANOVA de medidas repetidas

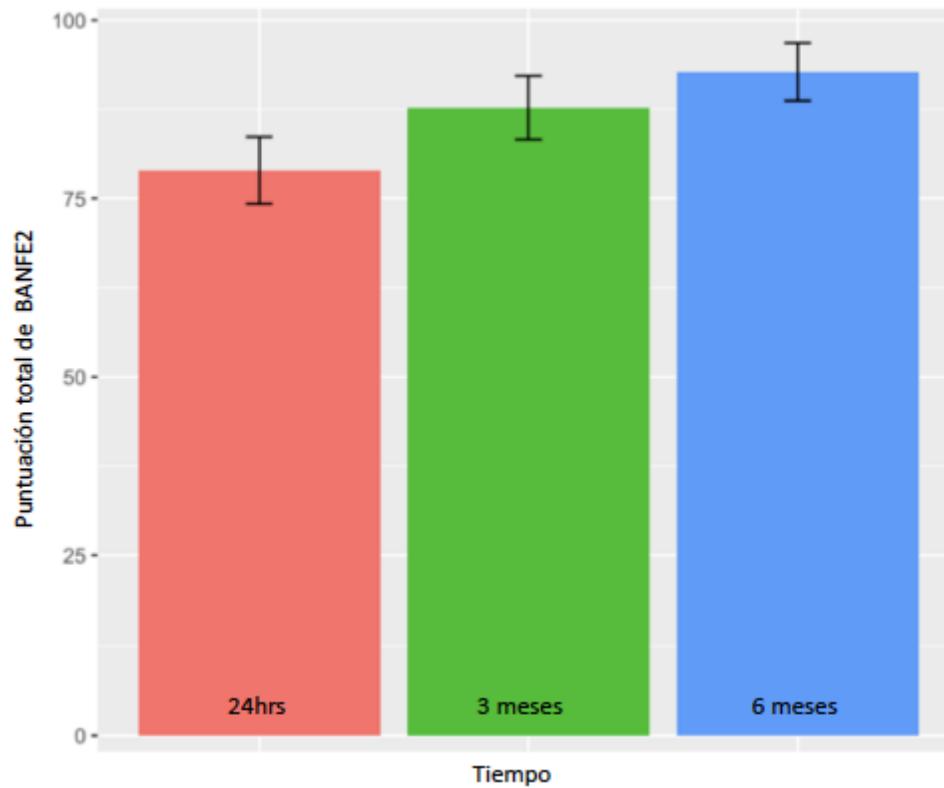


Figura 4. Comparación de la puntuación total de la prueba BANFE2 a las 24h, 3 meses y 6 meses de ocurrido el TCE-L.

La media de los puntajes encontrados en la BANFE2 a las 24hrs del trauma indica una disfunción leve a moderada del funcionamiento de los circuitos prefrontales (79 ± 17.4). Al tercer y sexto mes, el puntaje se considera normal, aunque con un incremento significativo entre cada uno de ellos.

La evaluación individual de los circuitos presenta la misma elevación estadísticamente significativa del puntaje total a lo largo del tiempo (Tabla 3, Figura 5, 6 y 7). El circuito más afectado de inicio es el dorsolateral (83.3 ± 16.6).

	<i>MEDIA</i>	<i>SD</i>	<i>P*</i>
CIRCUITO OM⁺			
24 HRS	85	<u>±27.5</u>	<0.0001
3 MESES	89	<u>±25</u>	0.00000005
6 MESES	95	<u>±21</u>	<0.0001
CIRCUITO PFA⁺			
24 HRS	85.5	<u>±21</u>	<0.0001
3 MESES	95	<u>±21.5</u>	0.00009
6 MESES	100	<u>±16</u>	0.00003
CIRCUITO DL^ç			
24 HRS	83.3	<u>±16.6</u>	<0.0001
3 MESES	89.6	<u>±15.2</u>	0.00000005
6 MESES	92.9	<u>±13.8</u>	0.00003

TABLA 3. Valores y comparación de la puntuación total de la prueba BANFE2 a las 24h,

3meses y 6 meses de ocurrido el TCE-L.

*ANOVA de medidas repetidas. OM: Orbitomedial. PFA: Prefrontal anterior. DL: Dorsolateral. +: Resultados expresados en medianas y RIC. ç: Resultados expresados en medias y SD.

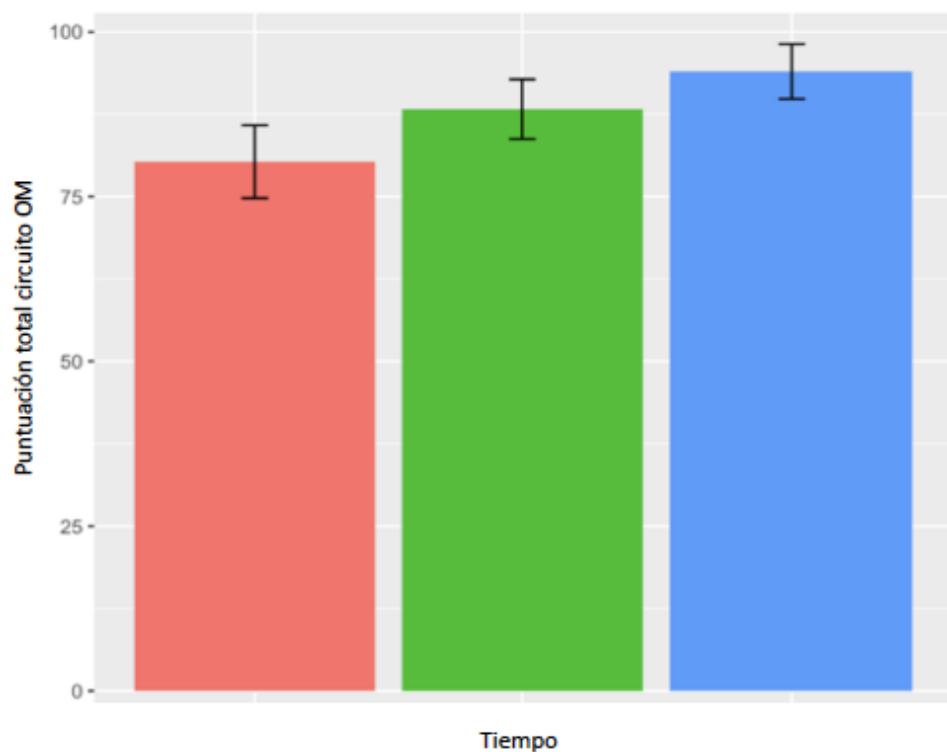


Figura 5. Comparación de la puntuación total del circuito Orbitomedial de la prueba BANFE2 a las 24h, 3 meses y 6 meses de ocurrido el TCE-L.

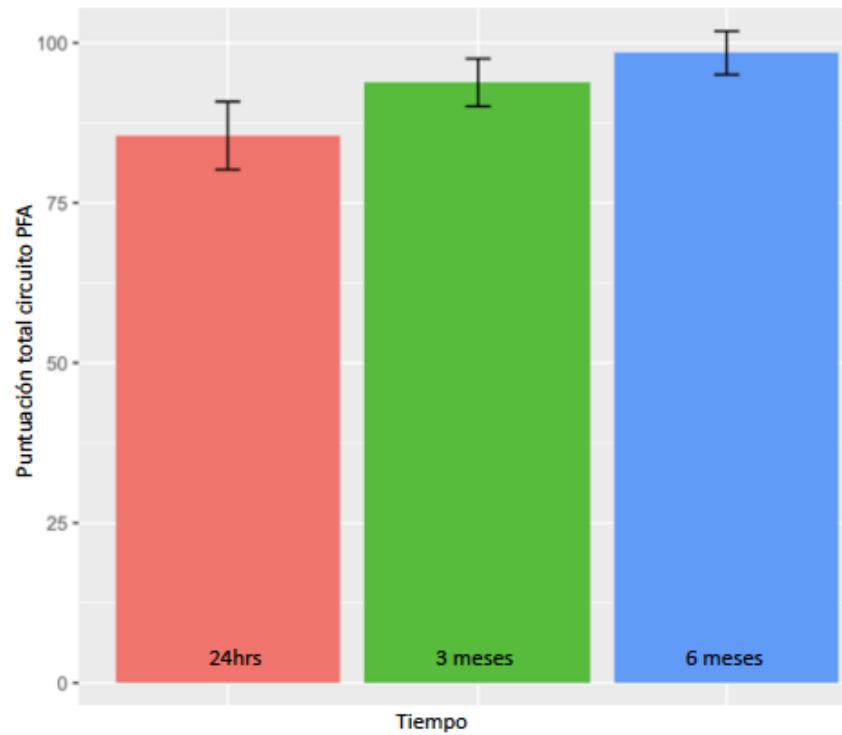


Figura 6. Comparación de la puntuación total del circuito Prefrontal Anterior de la prueba BANFE2 a las 24h, 3 meses y 6 meses de ocurrido el TCE-L.

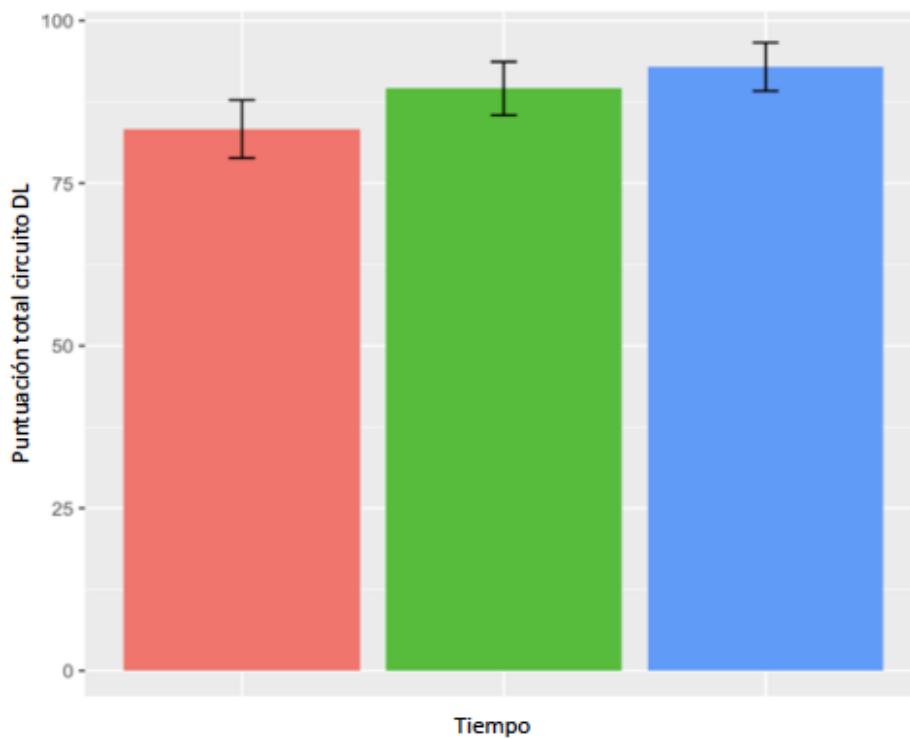


Figura 7. Comparación de la puntuación total del circuito Dorsolateral de la prueba BANFE2 a las 24h, 3 meses y 6 meses de ocurrido el TCE-L.

Durante las primeras 24hrs, el 58% de los pacientes presentó alguna sintomatología asociada al TCE-L (32 pacientes). El síntoma más frecuente fue cefalea. Las alteraciones en la concentración no fueron muy prominentes al inicio (Tabla 4).

SINTOMA	N(%)
Cefalea	30 (54%)
Perdida del estado de alerta	14 (25%)
Amnesia postraumática	12 (21%)
Alteraciones en la concentración	6 (10%)
Debilidad de alguna extremidad	4 (7%)
Vértigo	4 (7%)
Desorientación	4 (7%)
Vómito	1 (2%)
Disestesias en extremidades	1 (2%)

TABLA 4. Frecuencia de síntomas neurológicos durante las primeras 24hrs asociados al TCE-L.

Las alteraciones en la concentración incrementaron a partir del tercer mes y fueron más referida por los pacientes con puntajes más bajos de BANFE2. En la búsqueda intencionada del Síndrome postconcusional de acuerdo a los criterios del DSM-IV, se encontraron 7 pacientes (12%) a los 3 meses y 2 de ellos (4%) persistieron hasta los 6 meses. Cabe mencionar que los síntomas relacionados con las alteraciones de concentración y lentitud de procesamiento estaban presentes desde el inicio del trauma (Tabla 5).

SINTOMA	3 MESES (N=23, 42%)	6 MESES (N=11, 20%)
Alteraciones en la concentración	12 (21%)	8 (14.5%)
Cefalea	7 (21%)	4 (7%)
Lentitud en procesamiento	8 (14.5%)	0
Vértigo	1 (2%)	1 (2%)
Debilidad de alguna extremidad	1 (2%)	0
Disestesias en alguna extremidad	1 (2%)	0

TABLA 5. Frecuencia de síntomas neurológicos asociados al TCE-L a los 3 y 6 meses.

En la evaluación del estado de ánimo por medio de la escala de depresión de Beck-II se documentó que a los 3 meses el 21% de la población total estudiada presenta síntomas relacionados con el estado de ánimo, siendo la depresión leve estado más frecuente. A los 6 meses este porcentaje disminuye al 12% (Tabla 6). La correlación del puntaje total de BANFE2 a los 3 (R= -0.48, IC -0.66 a -0.24) y 6 meses (R= -0.48, IC -0.66 a -0.24) es alta (Figura 8 y 9).

Trastorno del estado de ánimo manifestado por los pacientes [§]	3 meses (N=55)	6 meses (N=55)
Depresión leve	8 (14%)	6 (10%)
Depresión moderada	4 (7%)	1 (2%)

TABLA 6. Frecuencia de trastorno del estado de ánimo asociados al TCE-L.

[§]Evaluado por medio de la escala de depresión de Beck-II.

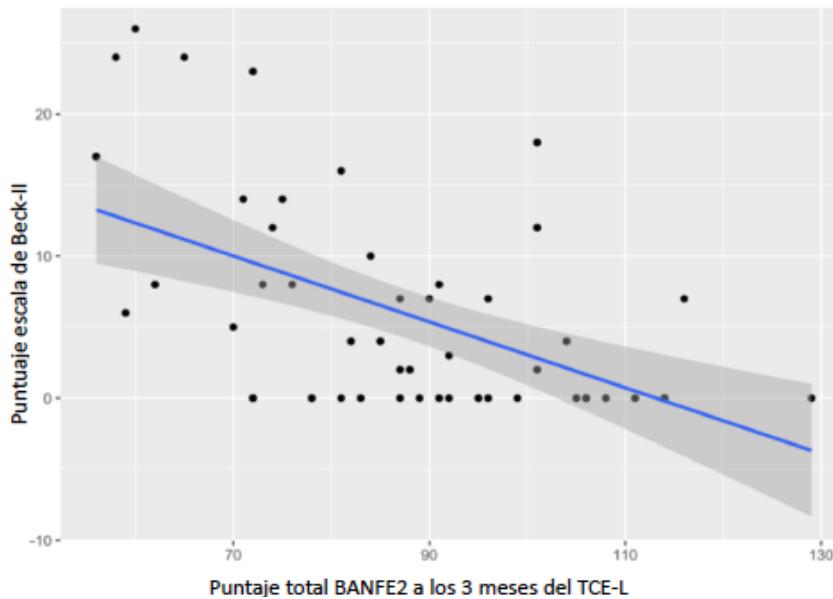


Figura 8. Correlación entre el puntaje total BANFE 2 a los 3 meses y el puntaje obtenido en la escala de depresión de Beck-II.

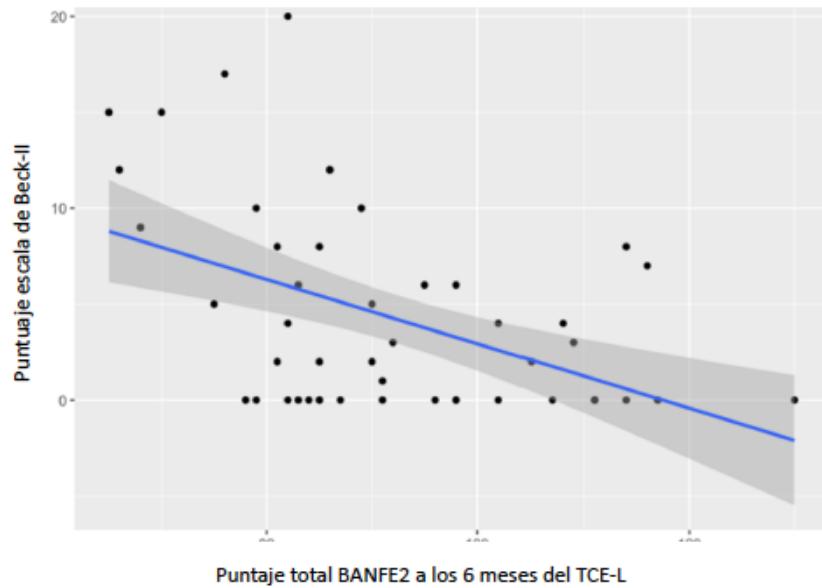


Figura 9. Correlación entre el puntaje total BANFE 2 a los 6 meses y el puntaje obtenido en la escala de depresión de Beck-II.

Respecto a la percepción de discapacidad, evaluado por la escala de Sheehan, el paciente percibe mayor discapacidad cuanto más bajo sea el puntaje de la BANFE2, tanto a los 3 meses ($R= -0.54$, IC -0.71 a -0.33) como a los 6 meses ($R= -0.57$, IC -0.72 a -0.35), (Figura 10 y 11).

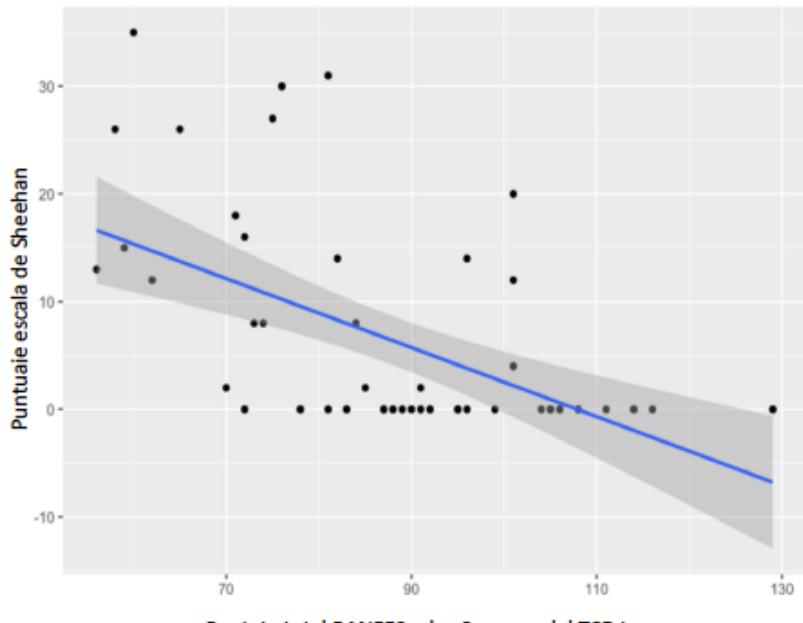


Figura 10. Correlación entre el puntaje total BANFE 2 a los 3 meses y el puntaje obtenido en la escala de discapacidad de Sheehan.

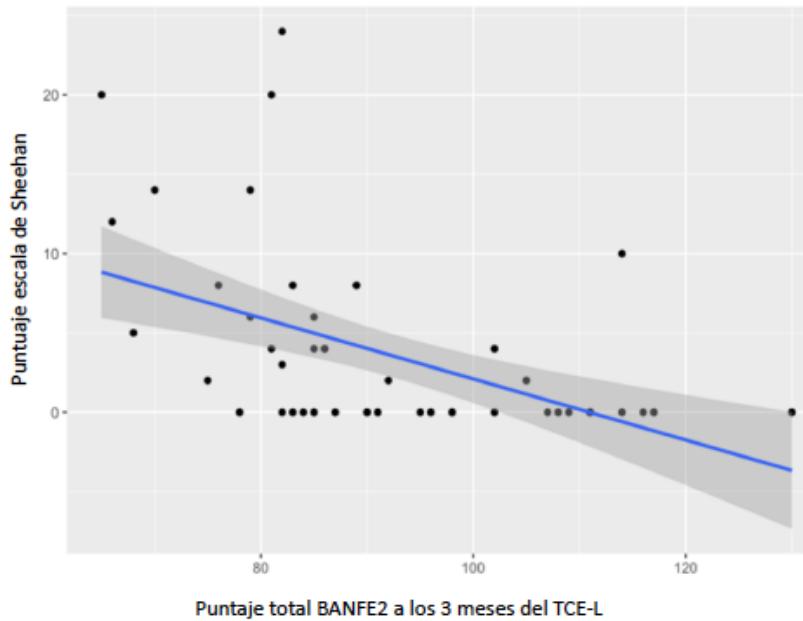


Figura 11. Correlación entre el puntaje total BANFE 2 a los 6 meses y el puntaje obtenido en la escala de discapacidad de Sheehan.

Se realizó un análisis de regresión múltiple para determinar cuál factor puede influir directamente en el resultado del puntaje final de la BANFE2 y se encontró que una imagen anormal de inicio es el único factor, tanto como en la evaluación inicial ($p=0.000134$, $R^2= 0.2425$), como en la evaluación a los 6 meses ($p=0.000851$, $R^2= 0.1909$). No se encontró asociación con la edad, escolaridad, genero, ECG, pérdida del estado de alerta, amnesia postraumática o síntomas asociados.

El cambio del puntaje obtenido en la puntuación total de la BANFE2 al inicio respecto a los 3 y 6 meses (Delta BANFE2) tiene una mediana de 12 (IQR ± 10). En el análisis de regresión múltiple, no se encontró alguna variable que influyera directamente en el empeoramiento o mejoría de la misma.

Al analizar la evolución de los puntajes del BANFE 2 a lo largo del estudio (Figura 12), es evidente el incremento en el puntaje a lo largo del tiempo. Sin embargo, 14 pacientes (27%) en la evaluación a 6 meses presentan aún una persistencia de alteraciones leves a moderadas y 3 individuos (5%) persistieron con alteraciones severas. En general, estos sujetos con persistencia de alteraciones

tienen anormalidades en la imagen y tienen más síntomas asociados desde las primeras 24hrs.

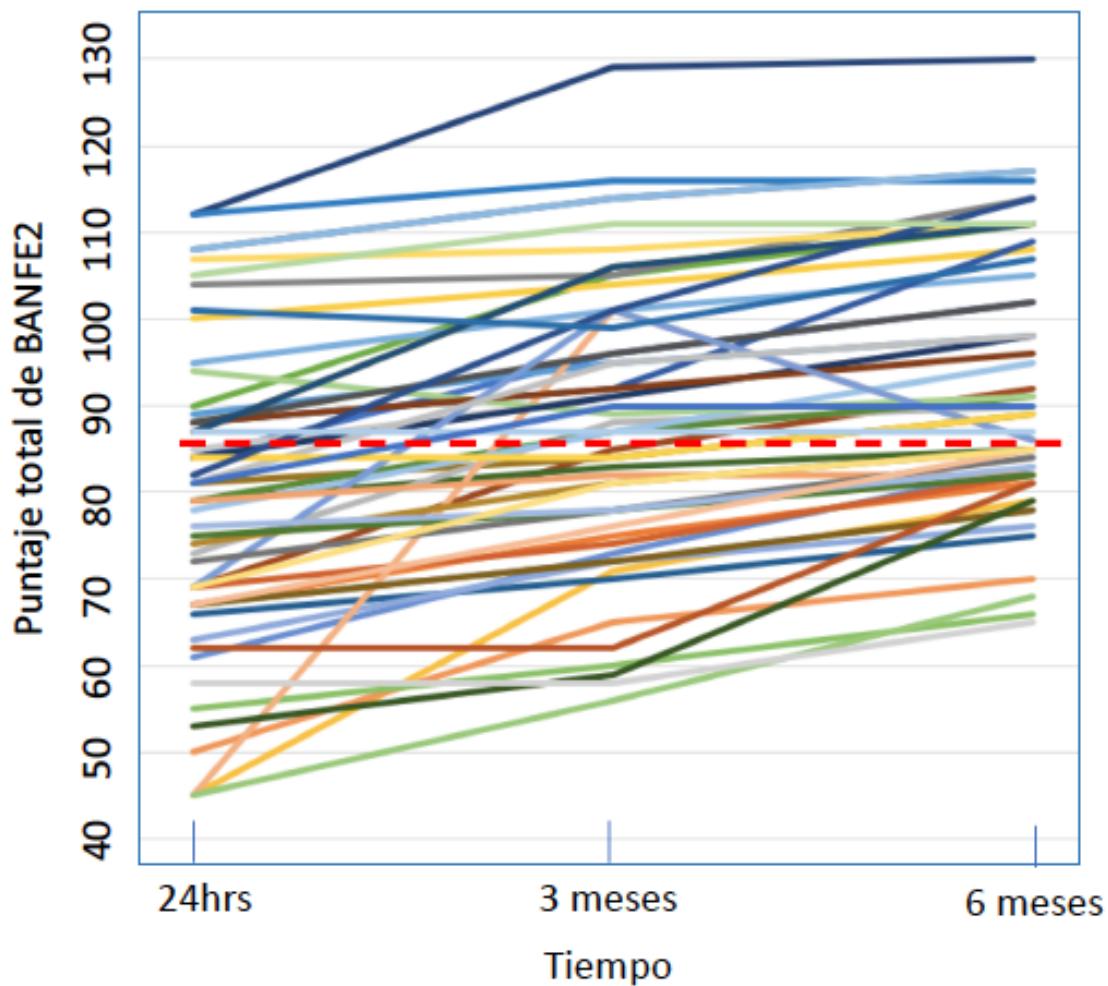


Figura 12. Evolución general del puntaje total BANFE2 a lo largo de los 6 meses.

La línea punteada indica el punto de corte a partir del cual la prueba se considera con puntaje normal.

En la evaluación de cada subprueba de los pacientes con peor desempeño a lo largo de los 6 meses, se encontró que los puntajes más bajos corresponden a el tiempo de procesamiento y manipulación de información en la memoria de trabajo, alteraciones en la inhibición de respuesta automatizada, capacidad de abstracción y planeación visuoespacial.

DISCUSION

El presente trabajo da seguimiento a una cohorte de pacientes desde la etapa aguda hasta la etapa crónica a 6 meses luego de ocurrido un TCE-L, tomando en cuenta no solo los síntomas neurológicos y neuropsiquiátricos, sino agregando una evaluación de funciones ejecutivas prefrontales de cada uno de ellos en 3 diferentes momentos.

Se corrobora que el TCE-L es mucho más frecuente en el adulto joven y en nuestra población el tipo de lesión más usual es secundario a accidente en vehículo automotor, a diferencia de lo reportado en la literatura respecto a que el mecanismo de trauma más frecuente es por caídas⁴. Así mismo, se tiene un porcentaje similar respecto a las anormalidades en imagen y presencia de síntomas al inicio de evento^{9,39}.

Peterson describió alteraciones cognitivas, desde un inicio en la sala de urgencias o de hospitalización¹⁵, con mayor frecuencia alteraciones en memoria de trabajo y en la velocidad del procesamiento de información⁶ . Aquí además documentamos que el componente dorsolateral de los circuitos prefrontales presenta mayor daño agudo, comprometiendo con ello tareas de inhibición, flexibilidad cognitiva y planeación.

Es interesante que, si bien el puntaje de la BANFE2 se recupera a partir del tercer mes, el grado más alto de mejoría se logra hasta los 6 meses y desconocemos si será a más tiempo, poniendo en evidencia que los mecanismos de neuroplasticidad a largo plazo siguen activos y que el proceso restaurativo no se centra solamente en las primeras semanas luego de la afección.

Levin⁶ refiere que 25% de los pacientes pueden persistir con alteraciones inespecíficas por lo menos entre 3 y 6 meses. El síndrome postconcusional se reporta con una incidencia del 14 hasta el 40% según la serie revisada³⁸. Aquí se encuentra un 12% a 3 meses y 2% a seis meses. Estos pacientes son los que se relacionan con puntuaciones más bajas de BANFE2 desde la etapa aguda y mayor puntaje en los índices de depresión y discapacidad a 3 y 6 meses. Habitualmente se teoriza que el síndrome postconcusional tiene un modelo de estrés acumulado

como agente causal. Pero si esos pacientes presentan anormalidades en los circuitos prefrontales y afección severa de los mismos desde un inicio, podríamos especular que no solamente se debe a estrés acumulado, sino tener origen en la propia disfunción cerebral que el paciente presenta.

Habitualmente los factores reportados para empeoramiento de las pruebas cognitivas están relacionadas con el tiempo de amnesia postraumática, imagen anormal y presencia de fracturas. Dikmen³⁹ estudió pacientes luego de un mes de ocurrido TCE-L y encontró que aquellos con anormalidades en la imagen y puntaje más bajo en la ECG de ingreso (13 y 14), pueden tener índices más bajos en la ejecución de las pruebas. En la cohorte del presente estudio solo la presencia de anormalidades en la imagen es el mejor predictor para tener peores puntajes en la ejecución de las pruebas cognitivas.

Dentro de las limitaciones se puede mencionar la pérdida de los pacientes a lo largo del estudio; la negativa de algunos pacientes a participar en la prueba, ya que el 14% de ellos, a pesar de tener TCE-L no quiso participar en el estudio por considerar que no tenía ninguna alteración en su funcionamiento mental; las limitaciones económicas y técnicas para obtener una imagen por resonancia magnética u obtener biomarcadores séricos que pudieran afectarse a la par de los hallazgos neuropsicológicos documentados en el presente estudio y la falta de una prueba neuropsicológica estandarizada que sea capaz de documentar la mayor cantidad de alteraciones en este padecimiento. Además, a pesar de tener un seguimiento completo a 6 meses, es una muestra pequeña, por lo que pudiéramos no evidenciar contundentemente la presencia de ciertos factores que contribuyan al empeoramiento inicial de la función cognitiva.

Las guías de manejo actual en el TCE-L mencionan que no hay evidencia suficiente para recomendar una evaluación neuropsicológica de rutina en el periodo agudo o postagudo, y que cualquier paciente con persistencia de síntomas luego de 1 mes deben buscarse hacer intervenciones⁴⁰. Sin embargo, con los resultados obtenidos, consideramos que se debería priorizar la evaluación completa en aquellos pacientes que presenten los factores de riesgo, con el fin de poder acortar el tiempo de evolución de síntomas e inclusive evitar el aumento de riesgo de

evolución a demencia, enfermedad con la cual se ha encontrado asociación significativa en los últimos años⁴¹.

Además, esperamos contribuir con la importante observación acerca de que el traumatismo craneoencefálico leve no debe solamente estudiarse en términos de la ECG, tiempo de amnesia postraumática o hallazgos y anormalidades en la imagen; sino que debe darse más énfasis a los síntomas cognitivos y realizar una valoración con pruebas neuropsicológicas completas, ya que pareciera que son los que contribuyen en mayor grado a la verdadera morbilidad y sensación de discapacidad a lo largo del tiempo.

CONCLUSIONES

La evolución funcional de los circuitos prefrontales, evaluado por la prueba BANFE2 en pacientes adultos con TCE-L, se encuentra alterada a las 24hrs, pero se recupera paulatinamente a partir de los 3 meses e incrementa más a los 6 meses. Sin embargo, quienes muestran lesión estructural evidenciada por imagen, pueden persistir con déficit cognitivo por más tiempo.

Se recomienda una evaluación neuropsicológica completa de aquellos pacientes que presenten alteraciones iniciales en el estudio de imagen.

BIBLIOGRAFIA

1. Ontario Neurotrauma Foundation. Guidelines for Concussion / Mild Traumatic Brain Injury & Persistent Symptoms For adults. Canadá: Ontario Neurotrauma Foundation,2013.
2. Lu J, Gary K, Neimeier J, Ward J, Lapane K. Randomized controlled trials in adult traumatic brain injury. *Brain injury*. 2012; 26(13-14):1523-1548.
3. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Detección y manejo inicial de la Lesión Craneal Traumática Aguda en el adulto en el primer nivel de atención. Evidencia y recomendaciones. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. México: Secretaría de Salud,2013.
4. Ontiveros A, Preciado A, Matute E, López-Cruz M, López-Elizalde R. Factores pronósticos de recuperación y reinserción laboral en adultos con traumatismo craneoencefálico. *Rev Mex Neuroci*. 2014; 15:211-217.
5. Hijar Medina MC. Los accidentes como problema de salud pública en México. Retos y oportunidades: documento de Postura. México: Academia Nacional de Medicina, Intersistemas, Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, c2014. 266 p.
6. Levin H, Díaz-Arrastia R. Diagnosis, prognosis, and clinical management of mild traumatic brain injury. *Lancet Neurol*. 2015;14(5):506-517.
7. Silver J, McAllister T, Arciniegas D. Depression and Cognitive Complaints Following Mild Traumatic Brain Injury. *Am J Psychiatry*. 2009;166(6):653-661.
8. Menon D, Schmab K, Wright D, Mass AL. Position Statement: Definition for Traumatic Brain Injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91(11): 1637-1640. DOI:10.1016/j.apmr.2010.05.017.
9. Kwok F, Lee T, Leung C, Poon W. Changes of cognitive functioning following mild traumatic brain injury over a 3-month period. *Brain injury*. 2008; 22(10):740-751.
10. Hoffer M, Szczupack M, Balabah C. Clinical trials in mild traumatic brain injury. *J Neurosci Methods*. 2016;272:77-81.

11. Cassidy J, Carroll L, Peloso P, Borg J, Von Holst H, Holm L, et al. Incidence, risk factors and prevention of mild Brain Injury: results of the WHO collaborating centre task force on mild traumatic brain injury. *J Rehabil Med.* 2004; (43 Suppl):28-60. DOI: 10.1080/16501960410023732.
12. Silverberg N, Crane P, Dams- o Connor K, Holdnack J, Ivins B, Lange R, et al. Developing a Cognition endpoint for traumating brain injury Clinical Trials. *J Neurotrauma.* 2017 Jan 15;34(2):363-371. doi: 10.1089/neu.2016.4443.
13. Katz D, Cohen S, Alexander M. Traumatic Brain Injury. *Hand Clin Neurol.* 2015; 127:131-156. DOI:10.1016/B978-0-444-52892-6.00009-X.
14. Marshall S, Bayley M, McCullagh S, Velikonja D, Berrigan L, Ouchterlony D, et all. Updated clinical practice guidelines for concussion/mild traumatic brain injury and persistent symptoms. *Brain Inj.* 2015;29(6):688-700. doi: 10.3109/02699052.2015.1004755.
15. Peterson S, Stull M, Collins M. Neurocognitive Function of Emergency Department Patients With Mild Traumatic Brain Injury. *Ann Emerg Med.* 2009 Jun;53(6):796-803.e1. doi: 10.1016/j.annemergmed.2008.10.015.
16. Carroll L, Cassidy J, Peloso P, Borg J, Von Holst H, Holm L et all. Prognosis For Mild Traumatic Brain Injury: Results Of The Who Collaborating Centre Task Force On Mild Traumatic Brain Injury. *J Rehabil Med.* 2004; (43 Suppl): 84–105. DOI: 10.3109/02699052.2015.1004755
17. Schretlen D, Shapiro A. A quantitative review of the effects of traumatic brain injury on cognitive functioning. *Int Rev Psychiatry.* 2003 Nov;15(4):341-9.DOI: 10.10170S1355617705050277.
18. Belanger H, Curtiss G, Demery J, Lebowitz B, Vanderploeg R. Factors moderating neuropsychological outcomes following mild traumatic brain injury: a Meta-Analytic Review of Research Since 1995. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2005 Apr;27(3):334-51.
19. Frencham K, Fox A, Maybery M. Neuropsychological Studies of Mild Traumatic Brain Injury: A Meta-Analytic Review of Research Since 1995. *J Clin Exp Neuropsychol.* 2005 Apr;27(3):334-51. DOI: 10.1080/13803390490520328.

20. Ruff R. Mild traumatic brain injury and neural recovery: Rethinking the debate. *NeuroRehabilitation*. 2011;28(3):167-80. doi: 10.3233/NRE-2011-0646.
21. Dikmen S, Corrigan J, Levin H, Machamer J, Stiers W, Weisskopf M. Cognitive Outcome Following Traumatic Brain Injury. *J Head Trauma Rehabil*. 2009; 24: 430–438.
22. Heitger M, Jones R, Dalrymple-Alford J, Frampton C, Ardagh M, Anderson T. Motor déficits and recovery during the first year following mild closed head injury. *Brain Injury*. 2006; 8:807-824.
23. Carroll L, Cassidy D, Cancelliere C, Core P, Hincapié C, Kreistman, et all. Systematic Review of the Prognosis After Mild Traumatic Brain Injury in Adults: Cognitive, Psychiatric, and Mortality Outcomes: Results of the International Collaboration on Mild Traumatic Brain Injury Prognosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014 Mar;95 (3 Suppl):S152-73. DOI: 10.1016/j.apmr.2013.08.300.
24. Losoi H, Silverberg N, Waljas M, Turinen S, Rosti-Otajarvi E, Helminem M, et al. Recovery from Mild Traumatic Brain Injury in Previously Healthy Adults. *J Neurotrauma*. 2016 Apr 15;33(8):766-76. DOI: 10.1089/neu.2015.4070.
25. Cancelliere C. Systematic Review of Return to Work After Mild Traumatic Brain Injury: Results of the International Collaboration on Mild Traumatic Brain Injury Prognosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014 Mar;95(3 Suppl):S201-9. DOI: 10.1016/j.apmr.2013.10.010.
26. Shinoda J, Asano Y. Disorders of Executive Function of the Brain after Head Injury and Mild Traumatic Brain Injury – Neuroimaging and Diagnostic Criteria for Implementation of Administrative Support in Japan. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2017 May 15;57(5):199-209. DOI: 10.2176/nmc.ra.2016-0293.
27. McMahon P, Hricik A, Yue J, Puccio A, Inuoe T, Lingsma F, et al. Symptomatology and Functional Outcome in Mild Traumatic Brain Injury: Results from the Prospective TRACK-TBI Study. *J Neurotrauma*. 2014 Jan 1;31(1):26-33. doi: 10.1089/neu.2013.2984.
28. Céspedes M, Tirapu-Ustarroz J. Rehabilitación de las funciones ejecutivas. *Rev Neurol*. 2004 Apr 1-15;38(7):656-63.

29. Lengenfelder J, Arjuan A, Chiaravalloti N, Smith A, DeLuca J. Assessing Frontal Behavioral Syndromes and Cognitive functions in Traumatic Brain Injury. *Appl Neuropsychol Adult.* 2015;22(1):7-15. doi: 10.1080/23279095.2013.816703
30. Stuss D. Traumatic brain injury: relation to executive dysfunction and the frontal lobes. *Curr Opin Neurol.* 2011 Dec;24(6):584-9. doi: 10.1097/WCO.0b013e32834c7eb9.
31. Mayr U, LaRoux C, Rolheiser T, Ostemig L, Chou L, Donkelaar P. Executive Dysfunction Assessed with a Task-Switching Task following Concussion. *PLoS One.* 2014 Mar 11;9(3):e91379. DOI: 10.1371/journal.pone.0091379.
32. Flores-Lázaro J, Ostrosky-Solis F, Lozano A. Prueba BANFE2: Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias.* 2008; 8(1):141-158.
33. Ramírez-Flores M, Ostrosky-Solis F. Secuelas en las funciones ejecutivas posteriores al traumatismo craneoencefálico en el adulto. *Rev chil neuropsicol.* 2009; 4(2):127-137.
34. Sanz J, Perdigón A L, Vázquez C. Adaptación española del Inventory para la Depresión de Beck-II (BDI-II): 2. Propiedades psicométricas en población general. *Clínica y Salud.* 2003;14(3):249-280.
35. Bobes J, Badía X, Luque A, García M, González M, Dal-Re R. Validación de las versiones en español de los cuestionarios Liebowitz Social Anxiety Scale, Social Anxiety and Distress Scale y Sheehan Disability Inventory para la evaluación de la fobia social. *Med Clin (Barc).* 1999; 112(14):530-538.
36. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences.* Second Edition. United States of America: Lawrence Erlbaum Associates Publishers; 1998.
37. Hart T, Benn E, Bagiella E, Arentz P, Dikmen S, Hesdorffer D et al. Early Trajectory of Psychiatric Symptoms after Traumatic Brain Injury: Relationship to Patient and Injury Characteristics. *J Neurotrauma.* 2014 Apr 1;31(7):610-7. DOI: 10.1089/neu.2013.3041

38. Iverson G. Outcome from mild traumatic brain injury. *Curr Opin Psychiatry*. 2005; 18:301-317.
39. Dikmen S, Machamer J, Tremkim N. Mild Trauma Brain Injury: Longitudinal study of Cognition, Functional Status and Post-Traumatic Symptoms. *J Neurotrauma*. 2017;34:1524-1530.
40. VA/DoD Clinical Practice Guideline For The Management Of Concussion-Mild Traumatic Brain Injury. Washington, Dc: Department Of Veterans Affairs Department Of Defense, 2016.
41. Mendez M. What is the Relationship of Traumatic Brain Injury to Dementia?. *J Alzheimers Dis*. 2017;57(3):667-681.
42. Allen J. Cognitive Rehabilitation for Mild Traumatic Brain Injury. En: Hoffer M y Balaba C, editor. *Neurosensory Disorders in Mild Traumatic Brain Injury*. 1 edición. Londres, Inglaterra: Academic Press, Elsevier; 2018. p. 357-379.

ANEXOS

ANEXO 1. Prueba BANFE2. El Manual Moderno.

La Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales (BANFE2), es un conjunto de pruebas para la evaluación de las funciones ejecutivas que se llevan a cabo en el lóbulo frontal. Las pruebas que la integran se dividieron conforme al criterio anatómico funcional en las cortezas órbito-frontal (COF), corteza prefrontal medial (CPFM), corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL) y de la corteza prefrontal anterior (CPFA).

Descripción de las subpruebas que integran la BANFE.

1. Metamemoria. Se le pide al sujeto aprenderse 9 palabras que son presentadas en el mismo orden durante cinco ensayos, antes de cada ensayo se pregunta al sujeto: ¿cuántas palabras cree que se puede aprender? Se registran las palabras aprendidas, las intrusiones y las perseveraciones. El puntaje total depende de: a) Errores positivos que resultan de la sobreestimación del número de palabras predichas por el sujeto, y b) Errores negativos que resultan de la subestimación del sujeto.
2. Interpretación de refranes. Comprensión del sentido figurado. Se presentan cinco refranes, los cuales tienen tres respuestas posibles, cada una de las tres respuestas representan tres opciones: una respuesta incorrecta, una respuesta cercana y una respuesta correcta. Se registra el tiempo en el que realizan la tarea. Puntaje total= 5.
3. Fluidez Verbal. Se le pide al sujeto, la mayor cantidad de verbos (acciones) posible en un minuto. Se registran las intrusiones y las perseveraciones. Se otorga un punto por cada acierto.
4. Clasificación de cartas. Flexibilidad Mental. Consiste en una base de 4 cartas que tienen 4 figuras geométricas diferentes (cuadrado, octágono, rombo y trapecio), las cuales a su vez tienen dos propiedades: número y color. Al sujeto se le proporcionan 64 cartas con estas mismas características, las cuales tiene que acomodar debajo de una de las cuatro cartas de base que se presentan en una lámina, por medio de un criterio que el sujeto mismo tiene que generar (color, forma o número). Cualquier carta tiene la misma posibilidad de relacionarse con los tres criterios, no existe un patrón perceptual que guíe la toma de decisión, la decisión correcta es establecida por un criterio arbitrario del evaluador. Se toman en cuenta los aciertos, los errores, las perseveraciones, las perseveraciones de criterio, los errores de mantenimiento y el tiempo. Errores de mantenimiento: se suman el número de errores de mantenimiento que cometió el sujeto en la prueba de clasificación de cartas. Un error de mantenimiento se considera cuando se registran 4 aciertos consecutivos o más y de manera repentina cambia la categoría sin que el evaluador haya cambiado el criterio de clasificación.
5. Laberintos. Se conforma de cinco laberintos que incrementan su nivel de dificultad, debido a que progresivamente se tienen que realizar planeaciones con mayor anticipación espacial para llegar a la meta final. En esta prueba se le pide al sujeto que los resuelva en el menor tiempo posible, sin tocar las paredes, ni atravesarlas y que trate de no levantar el lápiz una vez que ha iniciado. Se registra, el número de veces que toca las paredes, que las atraviesa y cada vez que entra a un camino sin salida (error de planeación). Igualmente, se registra el tiempo de ejecución.
6. Torre de Hanoi. El objetivo de la tarea es desplazar los discos de la posición del primer poste al tercero, de manera que formen de nuevo la pirámide, tomando en cuenta las siguientes reglas: a) sólo puede mover los discos de uno en uno y cuando saque uno debe introducirlo en otro poste, b) siempre que coloque un disco encima de otro el que se situé encima deberá ser de menor tamaño que el de abajo, y c) deberá realizarlo en el menor número de movimientos posibles. Se aplican primero con 3 discos y posteriormente con 4. Se registran el número de movimientos realizados, el número de errores cometidos y el tiempo.
7. Series sucesivas. Resta 1. Se pide que comenzando por el número 100 vaya restando de 7 en 7 hasta llegar a 0, o al número más cercano a cero, en el menor tiempo posible. Puntaje total= 25 puntos. Resta 2. Se pide que comenzando por el número 40 vaya restando de 3 en 3 hasta llegar a 0, o al número más cercano a 0, en el menor tiempo posible. Puntaje total= 24 aciertos.
8. Suma consecutiva. Se pide al sujeto que comenzando por el 1 vaya sumando de 5 en 5 en el menor tiempo posible. El evaluador detiene al sujeto al llegar al número 101. Puntaje total= 21 puntos.
9. Señalamiento auto dirigido. La prueba se conforma de una lámina con figuras de objetos y animales, el objetivo es señalar con el dedo todas las figuras sin omitir ni repetir ninguna de

- ellas; el sujeto tiene que desarrollar una estrategia de acción y a la vez mantener en su memoria de trabajo (MT) las figuras que ya señaló, para no repetir u omitir ninguna. Se registran las perseveraciones y las omisiones. Puntaje total= 25 puntos.
10. Ordenamiento alfabético. Se presentan al sujeto (de forma desordenada) de cinco a siete palabras que empiezan con una vocal o una consonante, el objetivo de la prueba es ordenar mentalmente y reproducir por orden alfabético estas palabras. Se registran las omisiones y el ensayo en el que logró ordenar las palabras sin errores.
 11. Visoespacial secuencial: Se presenta una lámina con diferentes objetos reales, y se señalan 4 diferentes secuencias, en orden ascendente y de mayor dificultad. Evalúa la capacidad para mantener la identidad de objetos situados con un orden y en un espacio específico. Se dan dos ensayos para cada secuencia, y se registran el ensayo en que se ejecutó correctamente, las omisiones, las intrusiones, los errores de orden y las perseveraciones.
 12. Stroop A: se pide al sujeto que lea lo que está escrito, en una lámina con nombres de colores impresos en diferentes colores, excepto en los casos en que la palabra está subrayada, en tal caso se pide que se denomine el nombre del color en que está impresa y no lo que está escrito en el menor tiempo posible. Puntaje total= 84 puntos.
 13. Stroop B. El evaluador va señalando las columnas de palabras que están impresas en color y se pide que lea lo que está escrito, pero cuando el evaluador diga la palabra "color" el sujeto debe denominar el color en que están impresas las palabras y no lo que está escrito. Puntaje total= 84 puntos. En ambas versiones se registran dos tipos de errores y el tiempo de ejecución, los tipos de errores que se pueden cometer son: a) errores stroop: cuando se denomina mal el color y b) errores no stroop: cuando no leyó correctamente la palabra.
 14. Procesamiento riesgo-beneficio: prueba de juego. En esta prueba se pide al sujeto que trate de acumular la mayor cantidad posible de puntos, escogiendo cartas con números que van del 1 al 5 y representan el valor de los puntos. Las cartas 1, 2 y 3 tienen castigos menores y aparecen con menor frecuencia. Las cartas con más puntos (4 y 5) tienen castigos más costosos y más frecuentes. Se registran los puntos obtenidos, así como el porcentaje de riesgo, que resulta al promediar las selecciones de las cartas 4 y 5.
 15. Formación de categorías. Productividad. Se presenta una lámina con 30 figuras de animales, y se pide al sujeto generar todas las clasificaciones que pueda, en un tiempo límite de 5 minutos. Se puntúa de acuerdo al tipo de categoría que se genere: a) abstracta =3 puntos, b) funcional =2 puntos y c) concreta=1 punto. También se toma en cuenta el promedio de palabras de cada categoría generada.

Evaluacion de COF y CPFM:

1. Prueba de Stroop A y B. Evalúa control inhibitorio.
2. Prueba de cartas "Iowa". Evalúa capacidad para detectar y evitar selecciones de riesgo, detectar y mantener selecciones de beneficio.
3. Laberintos. Evalúa capacidad de respetar límites y seguir reglas

Evaluación CPFDL:

1. Señalamiento autodirigido. Evalúa capacidad para utilizar la memoria de trabajo viso-espacial al señalar de forma autodirigida una serie de figuras.
2. Memoria de trabajo visoespacial secuencial. Evalúa capacidad para retener y reproducir activamente el orden secuencial visoespacial de una serie de figuras.
3. Memoria de trabajo verbal, ordenamiento. Evalúa capacidad para manipular mentalmente la información verbal contenida en la memoria de trabajo.
4. Prueba de clasificación de cartas. Evalúa capacidad para generar una hipótesis de clasificación y sobre todo para cambiar de forma flexible (flexibilidad mental) el criterio de clasificación.
5. Laberintos. Evaluar capacidad de anticipar de forma sistemática (planear) la conducta visoespacial.
6. Torre de Hanoi. Evalúa capacidad para anticipar de forma secuenciada acciones tanto en orden progresivo como regresivo (planeación secuencial).
7. Resta consecutiva. Evalúa capacidad para desarrollar secuencias en orden inverso (secuenciación inversa).

8. Generación de verbos. Evalúa capacidad de producir de forma fluida y dentro de un margen reducido de tiempo la mayor cantidad de verbos (fluidez verbal).

Evaluación CPFA:

1. Generación de clasificaciones semánticas. Evalúa capacidad de productividad: producir la mayor cantidad de grupos semánticos y la capacidad de actitud abstracta: el número de categorías abstractas espontáneamente producidas.
2. Comprensión y selección de refranes. Evalúa capacidad para comprender, comparar y seleccionar respuestas con sentido figurado.
3. Curva de metamemoria. Evalúa la capacidad para desarrollar una estrategia de memoria (control metacognitivo), así como para realizar juicios de predicción de desempeño (juicios metacognitivos) y ajustes entre los juicios de desempeño y el desempeño real (monitoreo metacognitivo).

ANEXO 2. INVENTARIO DE DEPRESION DE BECK (BDI-II)

Cuestionario que puede ser autoadministrado, 21 ítems de opción múltiple usado para medir la severidad de síntomas depresivos. Esta versión fue publicada en 1996 y ha sido validada al español.

INVENTARIO DE DEPRESION DE BECK (BDI-II)

1. TRISTEZA: 0 No me siento triste. 1 Me siento triste la mayor parte del tiempo 2 Me siento triste todo el tiempo. 3 Estoy tan triste o infeliz que esto es verdaderamente doloroso	
2. PESIMISMO: 0 No estoy particularmente pesimista o desalentado por el futuro. 1 Me siento desalentado por el futuro. 2 Siento que nunca saldré de mis problemas. 3 Siento que el futuro es desalentador y que las cosas no pueden mejorar.	
3. SENSACION DE FRACASO: 0 No me siento como un fracasado. 1 Siento que he fracasado más que el promedio. 2 Viendo mi vida en forma retrospectiva todo lo que puedo ver es una gran cantidad de fracasos. 3 Siento que soy un fracaso completo como persona (padre, esposo, esposa, etc.).	
4. INSATISFACCION: 0 No estoy particularmente insatisfecho. 1 No gozo cosas de la manera que acostumbraba. 2 Nunca siento satisfacción de nada. 3 Estoy insatisfecho de todo.	
5. SENTIMIENTOS DE CULPA: 0 No me siento particularmente culpable. 1 Me siento culpable sobre muchas cosas que he hecho o que debí haber hecho. 2 Me siento mal o indigno gran parte del tiempo. 3 Me siento mal o indigno casi siempre.	
6. EXPECTATIVAS DE CASTIGO: 0 No siento que esté siendo castigado. 1 Me siento que puedo ser castigado. 2 Creo que merezco ser castigado. 3 Siento que estoy siendo castigado.	
7. AUTODESAGRADO: 0 No me siento decepcionado de mí mismo. 1 He perdido confianza en mí mismo. 2 Estoy decepcionado de mí mismo. 3 Tengo aversión a mí mismo.	
8. AUTOACUSACIONES: 0 No creo ser peor que cualquier otro. 1 Me critico a mí mismo más de lo acostumbrado 2 Me reprocho mis culpas. 3 Me reprocho todo lo malo que ocurre.	
9. IDEAS SUICIDAS: 0 No tengo ninguna intención de hacerme daño. 1 Tengo intenciones de hacerme daño, pero no las llevaría a cabo. 2 Me gustaría suicidarme 3 Me mataría si pudiera.	
10. LLANTO: 0 No lloro más de lo usual. 1 Lloro más de lo que acostumbraba. 2 Ahora lloro todo el tiempo, no puedo evitarlo. 3 Me gustaría llorar, pero no puedo, aunque quiera hacerlo.	

		TOTAL
11. AGITACIÓN.		
0 No estoy más inquieto o agitado de lo usual.		
1 Me siento más inquieto o agitado de lo usual.		
2 Me siento tan inquieto o agitado, que me es difícil permanecer tranquilo.		
3 Estoy tan inquieto o agitado que tengo que mantenerme en movimiento o haciendo algo.		
12. PERDIDA DE INTERES.		
0 No tengo pérdida de interés en otras personas o actividades.		
1 Tengo menos interés en otras personas o cosas que antes.		
2 He perdido la mayoría del interés en otras personas o cosas.		
3 Es difícil interesarse en cualquier cosa.		
13. INDECISION:		
0 Tomo decisiones tan bien como siempre.		
1 Trato de evitar el tomar decisiones.		
2 Tengo grandes dificultades para tomar decisiones.		
3 No puedo tomar ninguna decisión.		
14. SENTIMIENTOS DE INUTILIDAD:		
0 No me siento que sea inútil.		
1 No me considero a mí mismo tan útil o que valga la pena como antes.		
2 Me siento más inútil al compararme con otras personas.		
3 Me siento absolutamente inútil.		
15. PÉRDIDA DE ENERGÍA.		
0 Tengo tan energía como siempre.		
1 Tengo menos energía de la que solía tener.		
2 No tengo suficiente energía para hacer muchas cosas.		
3 No tengo suficiente energía para hacer cualquier cosa.		
16. CAMBIOS EN EL PATRÓN DE SUEÑO.		
1 No he experimentado ningún cambio en patrón de sueño.		
1a Me duermo algo más que lo de costumbre.		
1b Me duermo algo menos que lo de costumbre.		
2a Me duermo mucho más que lo usual.		
2b Me duermo mucho menos que lo usual.		
3a Duermo la mayor parte del día.		
3b Me despierto 1-2 horas antes y no puedo volver a conciliar el sueño.		
17. IRRITABILIDAD.		
0 No estoy más irritado de lo habitual.		
1 Me molesto o me irrito con mayor facilidad que lo usual.		
2 Me siento mucho más irritable que lo usual		
3 Estoy irritable todo el tiempo		
18. CAMBIOS EN EL APETITO.		
0 No he experimentado ningún cambio en mi apetito.		
1a Mi apetito es algo menos que lo usual.		
1b Mi apetito es algo mayor que lo usual.		
2a Mi apetito es mucho menos que antes.		
2b Mi apetito es mucho mayor que lo usual.		
3a No tengo apetito para nada.		
3b Me encanta la comida todo el tiempo.		
19. DIFICULTADES EN CONCENTRACIÓN.		
0 Puedo concentrarme tan bien como siempre.		
1 No puedo concentrarme tan bien como acostumbraba.		
2 Es difícil mantener cualquier cosa en mi mente por largo tiempo.		
3 He encontrado que no puedo concentrarme en ninguna cosa.		
20. FATIGABILIDAD:		
0 No me canso más de lo normal.		
1 Me canso más fácilmente que lo usual.		
2 Me canso de no hacer nada.		
3 Me canso demasiado al hacer cualquier cosa.		
21. PERDIDA DE LA LIBIDO:		
0 No he notado ningún cambio reciente en mi interés sexual.		
1 Tengo menor interés en el sexo de lo que acostumbraba.		
2 Mi interés en el sexo es casi nulo.		
3 He perdido completamente el interés en el sexo.		

ANEXO 3 Inventario de Discapacidad de Sheehan (Sheehan Disability Inventory SDI)

Indicación: evaluación de discapacidad para pacientes de salud mental.

Administración: Auto o heroadministrada. Posee 3 subescalas que puntuán cada una de forma independiente.

Interpretación: Da 3 puntuaciones, una por escala. La puntuación total se obtiene con la sumatoria, siendo la máxima 50 puntos, sin puntos de corte, simplemente a mayor puntuación, mayor discapacidad.

Consistencia interna: $\alpha = 0.72$, fiabilidad test-retest: 0.82

Trabajo										
A causa de sus síntomas, su trabajo se ha visto perjudicado:										
No, en absoluto	Levemente	Moderadamente	Marcadamente	Extremadamente						
① ←	② —	③ —	④ —	⑤ —	⑥ —	⑦ —	⑧ —	⑨ —	⑩ →	
Vida social										
A causa de sus síntomas, su vida social y sus actividades de tiempo libre se han visto perjudicadas:										
No, en absoluto	Levemente	Moderadamente	Marcadamente	Extremadamente						
① ←	② —	③ —	④ —	⑤ —	⑥ —	⑦ —	⑧ —	⑨ —	⑩ →	
Vida familiar										
A causa de sus síntomas, su vida familiar y sus responsabilidades domésticas se han visto perjudicadas:										
No, en absoluto	Levemente	Moderadamente	Marcadamente	Extremadamente						
① ←	② —	③ —	④ —	⑤ —	⑥ —	⑦ —	⑧ —	⑨ —	⑩ →	
Estrés percibido										
Desde su última visita, ¿cuánto le han dificultado la vida los eventos estresantes y los problemas personales como los problemas en el trabajo, en casa, de salud o económicos?										
No, en absoluto	Levemente	Moderadamente	Marcadamente	Extremadamente						
① ←	② —	③ —	④ —	⑤ —	⑥ —	⑦ —	⑧ —	⑨ —	⑩ →	
Apoyo social percibido										
Durante la última semana, ¿qué porcentaje de apoyo ha recibido de amigos, familiares, compañeros de trabajo, etc., respecto al apoyo que ha necesitado?										
0%	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100%
Ningún apoyo, en absoluto	Un poco			Moderado			Considerable			El apoyo ideal

ANEXO 4. CONSENTIMIENTO INFORMADO.



Hospital _____

San Luis Potosí, S.L.P. Fecha: _____
Código de Asignación de paciente: _____

Título: “Cambios funcionales de los circuitos prefrontales a lo largo de 6 meses en pacientes con traumatismo craneoencefálico leve”

Registros:

Comité de Ética del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” 16/18.
Comité de Ética estatal SLP/007-2017.

El Departamento de Medicina Interna –Neurología del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto- está realizando la presente investigación que consiste en determinar si existen cambios en la capacidad de memoria, resolución de problemas, capacidad de cálculo, capacidad de identificación de formas y objetos, después de haber sufrido un golpe craneal.

INFORMACION Y PROCEDIMIENTOS PARA PACIENTES:

Algunas personas luego de haber sufrido un accidente donde se produzca un golpe en la cabeza, pueden presentar de forma transitoria un enlentecimiento de algunas de las funciones de su cerebro, tales la capacidad de concentración, memoria más lenta o se dificulta la identificación adecuada de formas y patrones de objetos.

En este estudio se pretende incluir a 63 personas que estén pasando por esta situación. Eso se medirá con una serie de 14 pruebas simples que realizaremos juntos, e incluye el resolver laberintos, realizar sumas y restas, ordenar palabras por orden alfabético, seguir series de números, ordenar objetos, etc. Luego de resolverlos, se asigna una calificación que será evaluada por medio de programas computacionales y nos otorgará un resultado para saber cuál función se encuentra lenta. Estas pruebas no son para medir inteligencia, ni significa que usted tiene un daño irreversible y no curable en el cerebro. Solamente exploran si hay alguna función en particular que se vea enlentecida por el traumatismo y a cuánto tiempo se recupera, porque en todos los casos, luego de pasar por el periodo normal de aturdimiento del cerebro, se suelen recuperar esas funciones.

Luego de hacerle las pruebas en esta ocasión, se le volverán a repetir dentro de 3 meses y luego dentro de 6 meses, para poder identificar los cambios en la forma en que usted resuelve las pruebas, midiendo así la función cerebral hasta 6 meses después del traumatismo.

Para lograr lo anterior, me mantendré en contacto con usted desde hoy y una vez al mes durante un periodo total de 6 meses. Las pruebas solo las realizaremos en 3 ocasiones: hoy, en 3 meses y en 6 meses. Al ponernos en contacto, definiremos cuál es el lugar más ideal y el que más le convenga a usted para realizar las pruebas por segunda y tercera ocasión, ya sea su domicilio, trabajo o el Hospital. En cualquiera de los casos, usted no desembolsará efectivo en traslados, todo será financiado por la investigación.

Beneficios:

Usted no recibirá un beneficio económico por participar en este estudio. No recibirá un beneficio directo o inmediato cuando se realice la medición, sin embargo, usted estará colaborando con el área de investigación del Departamento de Neurología del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones

Prieto" para en un futuro tener mejores opciones de estudio y tratamiento para el futuro. Al final del estudio, se le dará un informe de los resultados de las pruebas si usted así lo solicita.

Confidencialidad:

La información personal y médica obtenida de usted en este estudio se conjuntará con la de otros participantes para realizar el presente estudio. Se requiere obtener información personal para fines de investigación, los cuales serán obtenidos de la historia clínica que se encuentra dentro de su expediente clínico hospitalario. Sus datos personales serán confidenciales y solo se utilizarán para proporcionarle el resultado de este estudio, el cual será incorporado a su expediente clínico. Con la finalidad de mantener el anonimato de todos sus datos, se le asignará un código para el uso de sus datos.

Potenciales riesgos/compensación:

No existen riesgos potenciales al realizar pruebas neuropsicológicas y no se ha asociado a la presentación de algún efecto o daño secundario. Si alguna de las pruebas le hicieran sentir incómodo, tiene el derecho de no realizarla. El personal que realiza el estudio está altamente capacitado. Usted no recibirá ningún pago por participar en el estudio y tampoco implicará un costo hacia su persona.

Participación o retiro:

La participación en este estudio es absolutamente voluntaria y usted ha sido seleccionado debido al diagnóstico y las características de su enfermedad. Usted está en la libertad de negarse a participarse y en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puede revocar el consentimiento que ahora firma. Su decisión de participar o no, no afectará de ninguna forma el trato que reciba en la Institución.

Se le entregará copia de este consentimiento informado donde se incluyen los datos del responsable de este estudio y del Comité de Ética en investigación de este hospital para aclarar cualquier duda que pudiese surgir.

Privacidad y confidencialidad:

Los resultados de las pruebas que le serán practicadas serán de carácter estrictamente confidencial y será utilizada únicamente por el equipo de investigación de este proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Esta información se conjuntará con la de otros participantes para realizar el presente estudio. Con la finalidad de mantener el anonimato, se le asignará un código para el uso de sus datos. Los datos obtenidos de su expediente clínico serán tratados bajo medidas de seguridad que garanticen siempre la confidencialidad.

Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, pero los datos clínicos y personales de todas los participantes se presentarán de forma anónima y de tal manera que usted o cualquiera de los pacientes que participen en este estudio no podrán ser identificados.

Existen instituciones u organismos mexicanos como la Secretaría de Salud, la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos sanitarios (COFEPRIS), la Comisión Nacional de Bioética (CONBIOETICA) o incluso el Comité de Ética en Investigación (CEI) de este hospital, que se encargan de vigilar el buen manejo de los datos personales y médicos que usted y los demás pacientes han autorizado para que sean utilizados en la realización de estudios de investigación como el presente. Estas instituciones u organismos pueden solicitar en cualquier momento a los investigadores de este estudio, la revisión de los procedimientos que se realizan con su información y con sus mediciones, con la finalidad de verificar que se haga un uso correcto y ético de los mismos; por lo que podrán tener acceso a esta información que ha sido previamente asignada con un código de identificación, cuando así lo requieran.

Datos de contacto en el caso de tener alguna duda

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse con:

Investigador principal

Dra. Alma Yolanda Alvarado Gutiérrez
Departamento Medicina Interna – Neurología,
Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”
Av. Venustiano Carranza 2395, Colonia Universitaria
C.P. 78290, San Luis Potosí, S.L.P.
Teléfono 8 34 27 81, ext. 1441

Si usted tiene alguna pregunta con respecto a sus derechos como participante en el estudio de investigación, también puede ponerse en contacto con una persona no involucrada con el equipo de investigadores de este estudio:

Comité de Ética en Investigación

Dr. Emmanuel Flores Rivera, presidente del Comité
Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”
Av. Venustiano Carranza 2395, Colonia Universitaria
C.P. 78290, San Luis Potosí, S.L.P.
Teléfono 8 34 27 81, ext. 1710

DECLARACIÓN DE ACEPTACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Si usted desea participar de manera voluntaria en esta investigación, por favor proporcione su nombre, firma y fecha este documento en los espacios proporcionados en la parte inferior. Su firma significa que usted acepta lo siguiente:

1. Se me ha dado la información completa y adecuada en forma verbal y por escrito sobre el objetivo del estudio y me han explicado los riesgos y beneficios de participar en lenguaje claro.
2. Se me ha informado que puedo retirar mi consentimiento y terminar mi participación en este estudio en cualquier momento sin afectar mi derecho a recibir atención médica.
3. Es mi responsabilidad preguntar para aclarar cualquier punto que no entienda en relación a mi participación en este estudio. He hecho todas las preguntas a la persona que realiza el proceso de consentimiento y he recibido respuestas satisfactorias.
4. No he ocultado o distorsionado cualquier condición médica actual o cualquier antecedente médico relacionado con mi salud. He respondido todas las preguntas en relación a mi salud en forma precisa y verdadera.
5. Soy mayor de edad y legalmente capaz de dar este consentimiento.
6. Acepto participar en este estudio de manera voluntaria sin que me haya presionado u obligado. Entiendo que mi negación a participar o la descontinuación de mi participación en cualquier momento, no implicará penalidad o pérdida de beneficios a los que de otra forma tengo derecho.
7. Entiendo que será extraída información de la historia clínica incluida en mi expediente clínico hospitalario, y que esa información será codificada para garantizar la confidencialidad de mi persona.
8. Acepto que me contacten una vez por mes de manera telefónica y acudir al hospital o recibir la visita del investigador (a mi domicilio o mi trabajo) al tercer y sexto mes para realizar nuevamente las pruebas neuropsicológicas. Entiendo que esto no ocasionará que yo desembolse efectivo para realizar cualquiera de los traslados en caso de requerirse.
9. Entiendo y estoy de acuerdo en que la información obtenida a partir del presente estudio puede ser utilizada para la publicación de estos resultados con fines académicos como parte de la divulgación científica y como apoyo a la práctica clínica, pero que en todo momento se utilizará un código asignado para mantener mi anonimato y la confidencialidad de mis datos.
10. Me han explicado que la información personal y clínica que he consentido en proporcionar, conservará mi privacidad y que se utilizará solo para los fines que deriven de este estudio.
11. Los investigadores que participan en este proyecto se han comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio en el momento en el que lo solicite y me entregarán una copia de este documento de consentimiento informado.

Nombre y firma del paciente

Fecha

Nombre del Testigo 1

Firma del Testigo 1 Parentesco

Nombre del Testigo 2

Firma del Testigo 2 Parentesco

Dra. Alma Yolanda Alvarado Gutiérrez
Investigador Responsable del Estudio de Investigación
Departamento Medicina Interna – Neurología
Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto
Cédula profesional 4897089

El día de hoy _____ solicito la cancelación y retiro del consentimiento informado para participar este estudio. San Luis Potosí, S.L.P.

Nombre y firma del paciente

Fecha

Nombre del Testigo 1

Firma del Testigo 1 Parentesco

Nombre del Testigo 2

Firma del Testigo 2 Parentesco

ANEXO 5. CONCORDANCIA PARA LA APLICACIÓN DE BANFE2

COEFICIENTE DE CORRELACIÓN INTRACLASE

CIRCUITO EVALUADO	CCI	IC
CIRCUITO OM	0.96	0.88 – 0.98
CIRCUITO PFA	0.80	0.55 – 0.87
CIRCUITO DL	0.82	0.60 – 0.91
TOTAL BANFE2	0.95	0.86 – 0.97

INTERPRETACIÓN

0	Pobre
0.1-0.20	Leve
0.21-0.40	Regular
0.41-0.60	Moderado
0.61-0.80	Substancial
0.81-1	Casi perfecto

ANEXO 6. CARTAS DE ACEPTACIÓN DE COMITÉ DE ETICA



San Luis Potosí, S.L.P., a 13 de febrero de 2018

Dra. Alma Yolanda Alvarado Gutiérrez
Investigador Principal:

Por este medio se le comunica que su protocolo de investigación titulado **“Cambios funcionales de los circuitos prefrontales a lo largo de 6 meses en pacientes con traumatismo craneoencefálico leve”**, fue evaluado por el Comité de Investigación, con Registro en COFEPRIS 17 CI 24 028 093, así como por el Comité de Ética en Investigación de esta Institución con Registro CONBIOETICA-24-CEI-001-20160427, y fue dictaminado como:

APROBADO

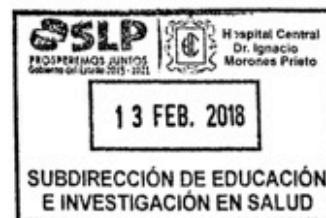
El número de registro es **16-18**, el cual deberá agregar a la documentación subsecuente, que presente a ambos comités.

De igual forma pido sea tan amable de comunicar a los Comités de Investigación y de Ética en Investigación: la fecha de inicio de su proyecto, la evolución y el informe final pertinente.

***Se le recuerda que todos los pacientes que participen en el estudio deben firmar la versión sellada del formato de consentimiento informado.**

Atentamente


Dra. Ma. Del Pilar Fonseca Lea
Sub-Directora de Educación e Investigación en Salud
Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”



C.C.P. Archivo

Av. Venustiano Carranza No. 2395
Zona Universitaria
San Luis Potosí, S.L.P. C.P. 78290
Tel. 01 (444) 198-10-00
www.hospitalcentral.gob.mx
www.sln.gob.mx



SERVICIOS DE SALUD
DEL ESTADO
SAN LUIS POTOSÍ



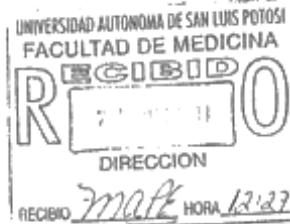
SLP
PROSPERAMOS JUNTOS

DIRECCIÓN: DE ATENCIÓN MÉDICA
SUBDIRECCIÓN: DE CALIDAD Y EDUCACIÓN EN SALUD
DOMICILIO: PROLONG. CALZADA DE GUADALUPE No. 5850
COL. LOMAS DE LA VIRGEN, C.P. 78380
NÚMERO DE OFICIO: 14197
EXPEDIENTE: 16S-2

ASUNTO: Evaluación de protocolo registro estatal
SLP/007-2018.

19 JUN. 2018
San Luis Potosí, S.L.P.,

DR. ALEJANDRO JAVIER ZERMEÑO GUERRA
DIRECTOR DE LA FACULTAD DE MEDICINA
DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
AV. VENUSTIANO CARRANZA No. 2405
COL. LOS FILTROS, C.P. 78210
CIUDAD.



Hago de su conocimiento, que el pasado 24 de mayo del 2018, en sesión ordinaria el Comité Estatal de Ética en Investigación en Salud, se realizó la Evaluación del Protocolo de Investigación:

"Cambios Funcionales a lo largo de 6 meses de los Circuitos Prefrontales en Pacientes con Traumatismo Craneoencefálico leve: Estudio de Cohorte."	Dra. Alma Yolanda Alvarado Gutiérrez
"Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí"	
REGISTRO ESTATAL SLP/007-2017	

Siendo el dictamen por consenso:

OPINIÓN TÉCNICA FAVORABLE

AL CONTESTAR ESTE OFICIO CITENSE LOS DATOS
CONTENIDOS EN EL ANGULO SUPERIOR DERECHO

Lo anterior, con fundamento en el TÍTULO QUINTO de la Ley Estatal de Salud, que establece las bases condiciones y normatividad en materia de Investigación para la Salud, y la NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de Proyectos de Investigación para la Salud en Seres Humanos.

En base a la Guía Nacional para la Integración y Funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación y el Reglamento Interno del Comité Estatal de Ética en Investigación, Capítulo X, artículo 45, el Investigador titular se obliga como parte de los compromisos adquiridos, a entregar con periodicidad semestral los avances y en su momento el informe final de la Investigación al Comité Estatal de Ética en Investigación en Salud.

Reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE,
SUFRAGIO EFECTIVO NO REELECCIÓN
LA DIRECTORA GENERAL

DRA. MÓNICA LILIANA RANGEL MARTÍNEZ



JML/GRJA/QOV

2018 "Año de Manuel José Othón"

ANEXO 6. MARKDOWN

DATOS FINALES

Alma Yolanda Alvarado Gutiérrez

22/8/2019

```
data <- read.csv("DATOSFINALESBANFE.csv")
```

```
data$GEN<-as.factor(data$GEN)
data$ESTAN<-as.factor(data$ESTAN)
data$ACCIDTIPO<-as.factor(data$ACCIDTIPO)
data$ECG<-as.factor(data$ECG)
data$IMAGEN<-as.factor(data$IMAGEN)
data$LESION<-as.factor(data$LESION)
data$FRACT<-as.factor(data$FRACT)
data$LOBAFECT<-as.factor(data$LOBAFECT)
```

```
shapiro.test(data$EDAD)
```

```
##
## Shapiro-Wilk normality test
##
## data: data$EDAD
## W = 0.87322, p-value = 3.292e-05
```

```
shapiro.test(data$ESCOL)
```

```
##
## Shapiro-Wilk normality test
##
## data: data$ESCOL
## W = 0.95906, p-value = 0.05862
```

```
shapiro.test(data$PERDALERT)
```

```
##
## Shapiro-Wilk normality test
##
## data: data$PERDALERT
## W = 0.53107, p-value = 5.382e-12
```

```
shapiro.test(data$AMNES)
```

```
##  
## Shapiro-Wilk normality test  
##  
## data: data$AMNES  
## W = 0.47152, p-value = 8.798e-13
```

```
shapiro.test(data$BANFEOM1)
```

```
##  
## Shapiro-Wilk normality test  
##  
## data: data$BANFEOM1  
## W = 0.93743, p-value = 0.006634
```

```
shapiro.test(data$BANFEPPAL)
```

```
##  
## Shapiro-Wilk normality test  
##  
## data: data$BANFEPPAL  
## W = 0.95116, p-value = 0.02589
```

```
shapiro.test(data$BANFEDLL)
```

```
##  
## Shapiro-Wilk normality test  
##  
## data: data$BANFEDLL  
## W = 0.979, p-value = 0.4463
```

```
shapiro.test(data$TOTBANFEL)
```

```
##  
## Shapiro-Wilk normality test  
##  
## data: data$TOTBANFEL  
## W = 0.97652, p-value = 0.3541
```

```
shapiro.test(data$BANFEOM2)
```

```
##  
## Shapiro-Wilk normality test  
##  
## data: data$BANFEOM2  
## W = 0.95453, p-value = 0.03658
```

```
shapiro.test(data$BANFEPPA2)
```

```
##  
## Shapiro-Wilk normality test  
##  
## data: data$BANFEPPA2  
## W = 0.95341, p-value = 0.0326
```

```
shapiro.test(data$BANFEDL2)
```

```
##  
## Shapiro-Wilk normality test  
##  
## data: data$BANFEDL2  
## W = 0.97952, p-value = 0.4676
```

```
shapiro.test(data$TOTBANFE2)
```

```
##  
## Shapiro-Wilk normality test  
##  
## data: data$TOTBANFE2  
## W = 0.98765, p-value = 0.8422
```

```
shapiro.test(data$BECK3M)
```

```
##  
## Shapiro-Wilk normality test  
##  
## data: data$BECK3M  
## W = 0.79678, p-value = 2.827e-07
```

```
shapiro.test(data$SHEEHAN3M)
```

```
##  
## Shapiro-Wilk normality test  
##  
## data: data$SHEEHAN3M  
## W = 0.70761, p-value = 3.671e-09
```

```
shapiro.test(data$BANFEOM3)
```

```
##  
## Shapiro-Wilk normality test  
##  
## data: data$BANFEOM3  
## W = 0.96098, p-value = 0.07162
```

```
shapiro.test(data$BANFEPPA3)
```

```
##  
## Shapiro-Wilk normality test  
##  
## data: data$BANFEPPA3  
## W = 0.97186, p-value = 0.2229
```

```
shapiro.test(data$BANFEDL3)
```

```
##  
## Shapiro-Wilk normality test  
##  
## data: data$BANFEDL3  
## W = 0.96523, p-value = 0.1119
```

```
shapiro.test(data$TOTBANFE3)
```

```
##  
## Shapiro-Wilk normality test  
##  
## data: data$TOTBANFE3  
## W = 0.96508, p-value = 0.1102
```

```
shapiro.test(data$BECK6M)
```

```
##  
## Shapiro-Wilk normality test  
##  
## data: data$BECK6M  
## W = 0.7979, p-value = 3.005e-07
```

```
shapiro.test(data$SHEEHAN6M)
```

```
##  
## Shapiro-Wilk normality test  
##  
## data: data$SHEEHAN6M  
## W = 0.67209, p-value = 8.26e-10
```

```
shapiro.test(data$DELTABANFE)
```

```
##  
## Shapiro-Wilk normality test  
##  
## data: data$DELTABANFE  
## W = 0.95335, p-value = 0.03239
```

```
library(marcomtzuslp)  
summary(data)
```

```

## PACIENTE      EDAD      GEN      ESCOL     ESTAN    ACCIDTIPO
## Min.  : 1.00  Min.  :18.00  1:34    Min.  : 5.00  1:30    1:13
## 1st Qu.:13.50 1st Qu.:22.50  2:21    1st Qu.: 9.00  2:25    2:20
## Median :27.00 Median :26.00          Median :12.00          3: 3
## Mean   :27.45 Mean   :30.38          Mean   :12.45          4: 8
## 3rd Qu.:41.50 3rd Qu.:37.00          3rd Qu.:15.00          5:11
## Max.   :55.00  Max.   :59.00          Max.   :24.00

##
## ECG      PERDALERT      AMNES      IMAGEN  LESION  FRACT  LOBAFECT
## 14:20  Min.  : 0.000  Min.  : 0.000  0:39   0:42   0:46   0:41
## 15:35  1st Qu.: 0.000 1st Qu.: 0.000  1:16   1: 1   1: 9   1: 5
## Median : 0.000  Median : 0.000          2:12          2: 5
## Mean   : 3.945  Mean   : 2.018          3: 4
## 3rd Qu.: 2.500 3rd Qu.: 0.000
## Max.   :30.000  Max.   :20.000

##
## SXASOC1      BANFEOM1      DIAGNOM1
## 0           :23  Min.  : 43.00  Min.  :1.000
## CEFALEA     :11  1st Qu.: 69.00  1st Qu.:2.000
## CEFALEA     : 6  Median : 85.00  Median :2.000
## CEFALEA, ATURDIMIENTO : 3  Mean   : 80.27  Mean   :2.727
## CEFALEA, DESORIENTACION, PARESIA : 2  3rd Qu.: 96.50  3rd Qu.:3.500
## CEFALEA, VERTIGO     : 2  Max.   :115.00  Max.   :4.000
## (Other)      : 8

## BANFEPPAL    DIAGNPPAL    BANFEDLL    DIAGNDLL
## Min.  : 21.00  Min.  :1.000  Min.  : 45.00  Min.  :1.000
## 1st Qu.: 76.00 1st Qu.:2.000  1st Qu.: 74.00  1st Qu.:2.000
## Median : 90.00  Median :2.000  Median : 82.00  Median :3.000
## Mean   : 85.51  Mean   :2.473  Mean   : 83.33  Mean   :2.636
## 3rd Qu.: 97.00 3rd Qu.:3.000  3rd Qu.: 90.50  3rd Qu.:3.000
## Max.   :117.00  Max.   :4.000  Max.   :130.00  Max.   :4.000

##
## TOTBANFEL    DIAGNTOTBANFEL    FARM2
## Min.  : 45.00  Min.  :2.000  0       :42
## 1st Qu.: 67.00 1st Qu.:2.000  AINE   : 2
## Median : 79.00  Median :3.000  AINE   : 4
## Mean   : 78.98  Mean   :2.945  AINE PRN : 1
## 3rd Qu.: 88.00  3rd Qu.:4.000  ISRS, AINE : 1
## Max.   :112.00  Max.   :4.000  NO    : 4
## SERC   : 1

## SXASOC2      BANFEOM2
## 0           :32  Min.  : 51.00
## ALT CONCENTRACION, LENTITUD COGNITIVA : 5  1st Qu.: 79.00
## ALT CONCENTRACION LEVES      : 3  Median : 89.00
## ALT MEMORIA TRABAJO        : 2  Mean   : 88.25
## CEFALEA INTERMITENTE      : 2  3rd Qu.:104.00
## ALT CONCENTR LUEGO DE TIEMPOS PROLONGADOS: 1  Max.   :116.00
## (Other)      :10

## DIAGNOM2      BANFEPPA2    DIAGNPPA2    BANFEDL2
## Min.  :1.000  Min.  : 64.00  Min.  :1.000  Min.  : 62.0
## 1st Qu.:2.000 1st Qu.: 82.50  1st Qu.: 2.000  1st Qu.: 79.5
## Median :2.000  Median : 95.00  Median : 2.000  Median : 89.0
## Mean   :2.473  Mean   : 93.82  Mean   :2.291  Mean   : 89.6

```

```

## 3rd Qu.:3.000 3rd Qu.:104.00 3rd Qu.:3.000 3rd Qu.:101.0
## Max. :4.000 Max. :117.00 Max. :4.000 Max. :130.0
##
##      DIAGNDL2      TOTBANFE2      DIAGNTOTBANFE2      BECK3M
## Min. :1.000  Min. : 56.00  Min. :1.000  Min. : 0.000
## 1st Qu.:2.000  1st Qu.: 75.50  1st Qu.:2.000  1st Qu.: 0.000
## Median :2.000  Median : 87.00  Median :2.000  Median : 3.000
## Mean  :2.491  Mean  : 87.75  Mean  :2.509  Mean  : 5.891
## 3rd Qu.:3.000  3rd Qu.:101.00  3rd Qu.:3.000  3rd Qu.: 9.000
## Max. :4.000  Max. :129.00  Max. :4.000  Max. :26.000
##
##      SHEEHAN3M          FARM3
## Min. : 0.000  0          :44
## 1st Qu.: 0.000  ISRS          : 5
## Median : 0.000  AINE          : 1
## Mean  : 6.455  AINE          : 1
## 3rd Qu.:12.000  AINE PRN       : 1
## Max. :35.000  ISRS, DIFENIDOL PRN: 1
## (Other)          : 2
##
##      SXASOC3      BANFEOM3
## 0          :44  Min. : 63.00
## ALT CONCENTRACION,          : 1  1st Qu.: 85.00
## ALT LEVES CONCENTRACION     : 4  Median : 95.00
## CEFALEA LEVE                 : 3  Mean  : 93.96
## CEFALEA Y VERTIGOS INTERMIT, ALT CONCENTRACION: 1  3rd Qu.:106.00
## LEVES ALT CONCENTR          : 1  Max. :119.00
## VERTIGO INTERMITENTE, DIFI CONCENTRACION      : 1
##
##      DIAGNOM3      BANFEPPA3      DIAGNPPA3      BANFEDL3
## Min. :1.000  Min. : 74.00  Min. :1.000  Min. : 66.00
## 1st Qu.:2.000  1st Qu.: 90.00  1st Qu.:2.000  1st Qu.: 84.50
## Median :2.000  Median :100.00  Median :2.000  Median : 89.00
## Mean  :2.164  Mean  : 98.44  Mean  :2.036  Mean  : 92.89
## 3rd Qu.:2.000  3rd Qu.:106.00  3rd Qu.:2.000  3rd Qu.:103.00
## Max. :4.000  Max. :122.00  Max. :3.000  Max. :130.00
##
##      DIAGNDL3      TOTBANFE3      DIAGNTOTBANFE3      BECK6M
## Min. :1.000  Min. : 65.00  Min. :1.000  Min. : 0.000
## 1st Qu.:2.000  1st Qu.: 82.00  1st Qu.:2.000  1st Qu.: 0.000
## Median :2.000  Median : 90.00  Median :2.000  Median : 2.000
## Mean  :2.236  Mean  : 92.76  Mean  :2.309  Mean  : 4.145
## 3rd Qu.:2.000  3rd Qu.:106.00  3rd Qu.:3.000  3rd Qu.: 7.500
## Max. :4.000  Max. :130.00  Max. :4.000  Max. :20.000
##
##      SHEEHAN6M      DELTABANFE
## Min. : 0.000  Min. : -3.00
## 1st Qu.: 0.000  1st Qu.: 8.00
## Median : 0.000  Median :12.00
## Mean  : 3.491  Mean  :13.78
## 3rd Qu.: 4.500  3rd Qu.:18.00
## Max. :24.000  Max. :41.00
##

```

```
SDStats(data)
```

	mean	sd	min	median	max	n	IQR
PACIENTE	27.5	16.1	1	27	55	55	28.0
EDAD	30.4	10.8	18	26	59	55	14.5
ESCOL	12.5	4.2	5	12	24	55	6.0
PERDALERT	3.9	8.4	0	0	30	55	2.5
AMNES	2.0	5.0	0	0	20	55	0.0
BANFEOM1	80.3	20.4	43	85	115	55	27.5
DIAGNOM1	2.7	0.9	1	2	4	55	1.5
BANFEPFA1	85.5	19.6	21	90	117	55	21.0
DIAGNPFA1	2.5	0.8	1	2	4	55	1.0
BANFEDL1	83.3	16.6	45	82	130	55	16.5
DIAGNDL1	2.6	0.7	1	3	4	55	1.0
TOTBANFE1	79.0	17.4	45	79	112	55	21.0
DIAGNTOTBANFE1	2.9	0.8	2	3	4	55	2.0
BANFEOM2	88.3	16.7	51	89	116	55	25.0
DIAGNOM2	2.5	0.8	1	2	4	55	1.0
BANFEPFA2	93.8	13.8	64	95	117	55	21.5
DIAGNPFA2	2.3	0.6	1	2	4	55	1.0
BANFEDL2	89.6	15.2	62	89	130	55	21.5
DIAGNDL2	2.5	0.7	1	2	4	55	1.0
TOTBANFE2	87.7	16.5	56	87	129	55	25.5
DIAGNTOTBANFE2	2.5	0.7	1	2	4	55	1.0
BECK3M	5.9	7.4	0	3	26	55	9.0
SHEEHAN3M	6.5	9.8	0	0	35	55	12.0
BANFEOM3	94.0	15.3	63	95	119	55	21.0
DIAGNOM3	2.2	0.7	1	2	4	55	0.0
BANFEPFA3	98.4	12.5	74	100	122	55	16.0
DIAGNPFA3	2.0	0.5	1	2	3	55	0.0
BANFEDL3	92.9	13.8	66	89	130	55	18.5
DIAGNDL3	2.2	0.5	1	2	4	55	0.0
TOTBANFE3	92.8	15.0	65	90	130	55	24.0

	mean	sd	min	median	max	n	IQR
DIAGNTOTBANFE3	2.3	0.7	1	2	4	55	1.0
BECK6M	4.1	5.3	0	2	20	55	7.5
SHEEHAN6M	3.5	5.8	0	0	24	55	4.5
DELTABANFE	13.8	8.4	-3	12	41	55	10.0

CIRCUITO ORBITOMEDIAL

```

dataOM <- data[,c(15,25,37)]
library(reshape2)
dataOMl <- melt(dataOM)

## No id variables; using all as measure variables

dataOMl$ID <- 1:55
library(ez)
modelo <- ezANOVA(data=dataOMl, dv=(.value), wid=(.ID), within=(.variable), detailed=T,
type=3)

## Warning: Converting "ID" to factor for ANOVA.

modelo

## ŠANOVA
##      Effect DFn DFD      SSn      SSD      F      p p<.05
## 1 (Intercept)  1  54 1263193.752 46344.582 1471.85410 7.261946e-41      *
## 2   variable   2 108   5201.976  3850.691   72.94969 8.977492e-21      *
##      ges
## 1 0.96178187
## 2 0.09390314
##
## ŠMauchly's Test for Sphericity
##      Effect      W      p p<.05
## 2 variable 0.4229986 1.253087e-10      *
##
## Šphericity Corrections
##      Effect      GGe      p[GG] p[GG]<.05      HFe      p[HF]
## 2 variable 0.6341148 4.558406e-14      * 0.6424271 3.207326e-14
##      p[HF]<.05
## 2      *

```

```

pairwise.t.test(dataOMl$value, dataOMl$variable, paired=T, p.adjust.method = "bonferroni")

```

```

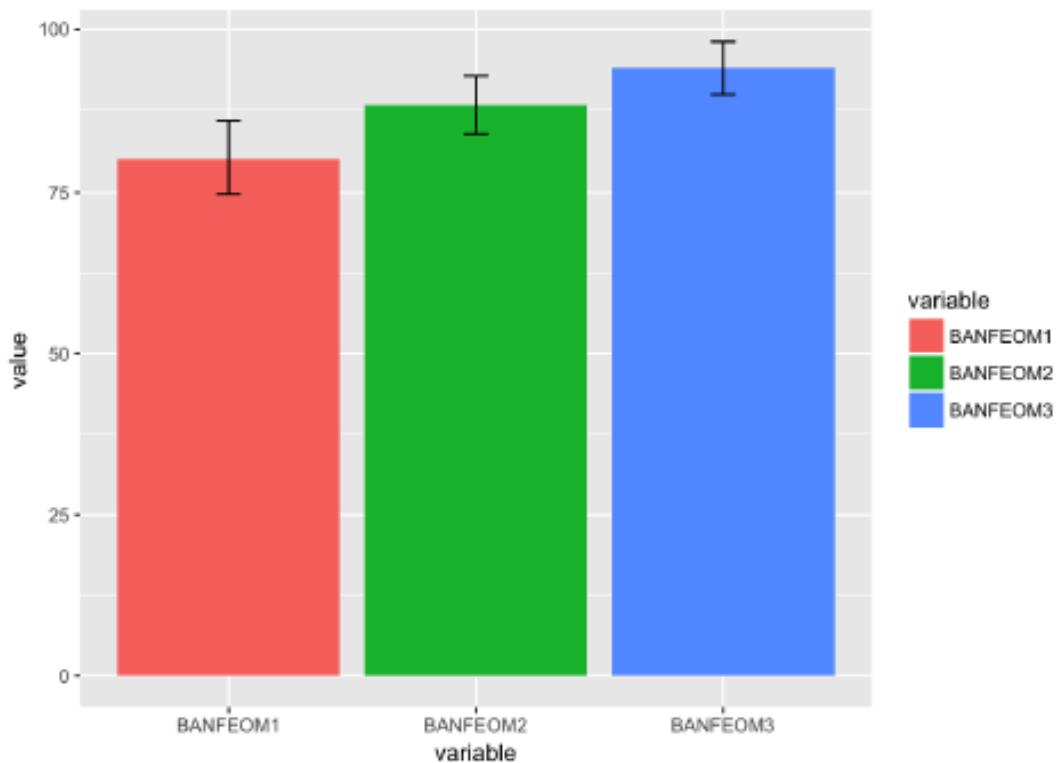
##
## Pairwise comparisons using paired t tests
##
## data: dataOM1$value and dataOM1$variable
##
##          BANFEOM1 BANFEOM2
## BANFEOM2 5.7e-08  -
## BANFEOM3 9.9e-13  2.0e-12
##
## P value adjustment method: bonferroni

```

```

library(ggplot2)
graph <- ggplot(dataOM1, aes(variable, value))
graph + stat_summary(fun.y=mean, geom="bar", aes(fill = variable)) +
  stat_summary(fun.data=mean_cl_normal, geom="errorbar", width=0.1)

```



CIRCUITO PREFRONTAL ANTERIOR

```

dataPFA<- data[,c(17,27,39)]
dataPFA1 <- melt(dataPFA)

## No id variables; using all as measure variables

```

```

dataPPAl$ID <- 1:55

modelo <- ezANOVA(data=dataPPAl, dv=.value, wid=.ID, within=.variable, detailed=T,
type=3)

## Warning: Converting "ID" to factor for ANOVA.

modelo

## ANOVA
##   Effect DFn DFD      SSn      SSD      F      p p<.05
## 1 (Intercept) 1 54 1414465.024 32149.976 2375.77508 2.528043e-46  *
## 2   variable  2 108    4720.521   7335.479   34.75004 2.229268e-12  *
##   ges
## 1 0.9728426
## 2 0.1067847
##
## 5' Mauchly's Test for Sphericity
##   Effect      W      p p<.05
## 2 variable 0.6062342 1.737687e-06  *
##
## 5' Sphericity Corrections
##   Effect      GG      p[GG] p[GG]<.05      HFe      p[HF]
## 2 variable 0.7174807 1.571895e-09      * 0.7316923 1.129299e-09
##   p[HF]<.05
## 2      *

```

```

pairwise.t.test(dataPPAl$value, dataPPAl$variable, paired=T, p.adjust.method = "bonferroni")

```

```

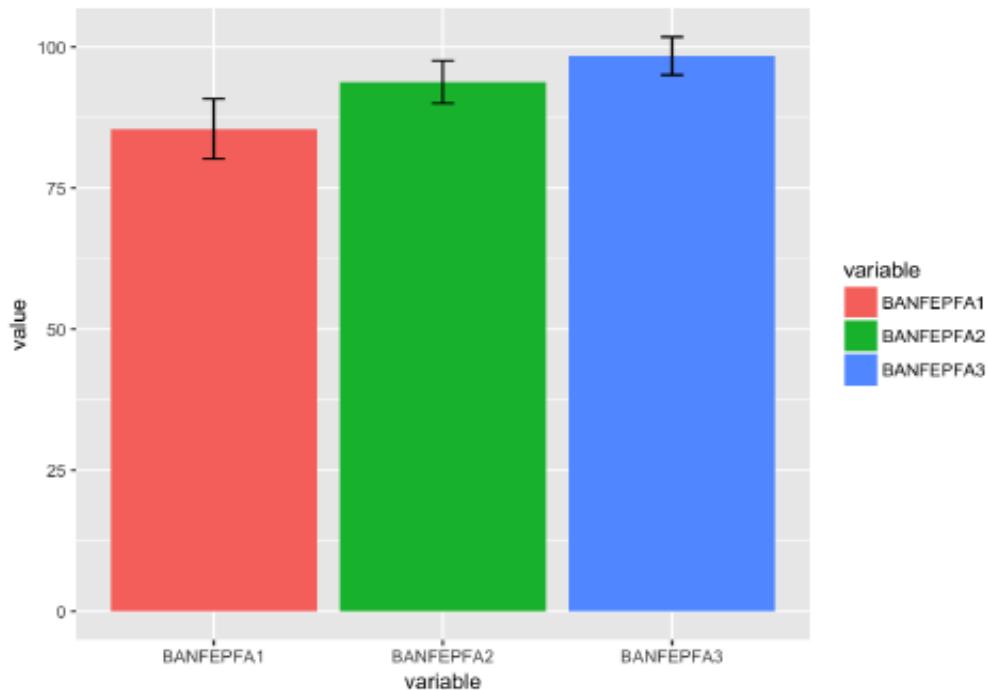
##
## Pairwise comparisons using paired t tests
##
## data: dataPPAl$value and dataPPAl$variable
##
##      BANFEPFA1 BANFEPFA2
## BANFEPFA2 9.2e-05  -
## BANFEPFA3 4.3e-09  3.8e-05
##
## P value adjustment method: bonferroni

```

```

graph <- ggplot(dataPPAl, aes(variable, value))
graph + stat_summary(fun.y=mean, geom="bar", aes(fill = variable)) +
stat_summary(fun.data=mean_cl_normal, geom="errorbar", width=0.1)

```



CIRCUITO DORSOLATERAL

```

dataDL<- data[,c(19,29,41)]
library(reshape2)
dataDL1 <- melt(dataDL)

## No id variables; using all as measure variables

dataDL1$ID <- 1:55
library(ez)
modelo <- ezANOVA(data=dataDL1, dv=(value), wid=(ID), within=(variable), detailed=T,
type=3)

## Warning: Converting "ID" to factor for ANOVA.

modelo

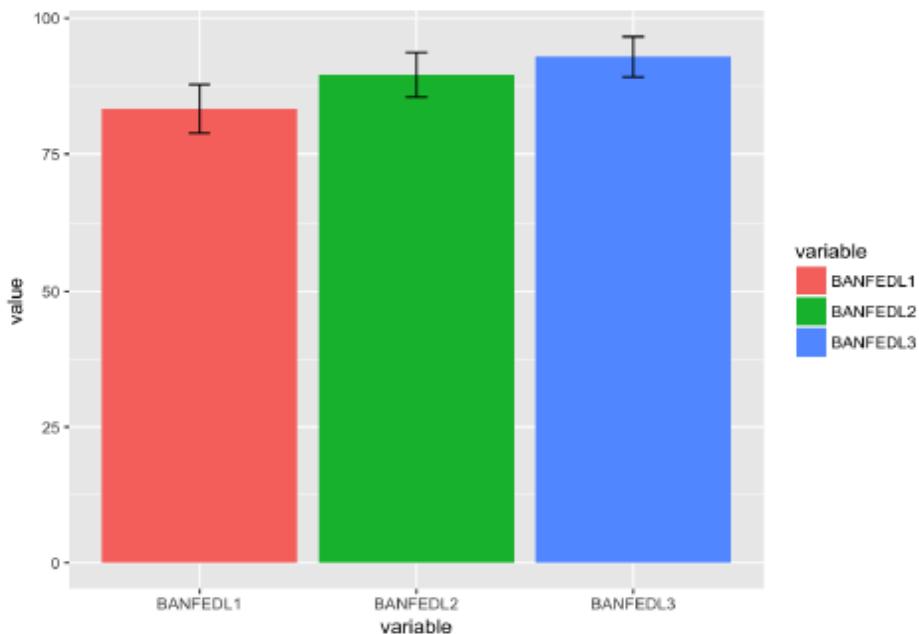
## ANOVA
##      Effect DFn DFD  SSe  Ssd      F      p p<.05
## 1 (Intercept)  1  54 1295420.606 35154.727 1989.8522 2.702912e-44  *
## 2  variable   2 108   2596.739  2353.927   59.5702 3.672698e-18  *
##   ges
## 1 0.97185998
## 2 0.06474788
##
## Mauchly's Test for Sphericity
##      Effect      W      p p<.05
## 2 variable 0.8022987 0.0029168   *
##
## Sphericity Corrections
##      Effect      GG  p[GG] p[GG]<.05      HF  p[HF]
## 2 variable 0.8349327 1.452533e-15   * 0.8584213 6.198469e-16
##   p[HF]<.05
## 2   *

```

```
pairwise.t.test(dataDLL$value, dataDLL$variable, paired=T, p.adjust.method = "bonferroni
i")
```

```
##
##  Pairwise comparisons using paired t tests
##
##  data:  dataDLL$value and dataDLL$variable
##
##      BANFEDL1 BANFEDL2
## BANFEDL2 3.2e-08  -
## BANFEDL3 2.4e-12 3.1e-05
##
##  P value adjustment method: bonferroni
```

```
library(ggplot2)
graph <- ggplot(dataDLL, aes(variable, value))
graph + stat_summary(fun.y=mean, geom="bar", aes(fill = variable)) +
  stat_summary(fun.data=mean_cl_normal, geom="errorbar", width=0.1)
```



PUNTUACION TOTAL DE BANFE

```
dataTOT <- data[,c(21,31,43)]
library(reshape2)
dataTOT1 <- melt(dataTOT)
```

```
## No id variables; using all as measure variables
```

```
dataTOT1$ID <- 1:55
library(ez)
modelo <- ezANOVA(data=dataTOT1, dv=(.value), wid=(.ID), within=(.variable), detailed=T,
type=3)
```

```
## Warning: Converting "ID" to factor for ANOVA.
```

```
modelo
```

```

## ŠANOV
##      Effect DFn DFD      SSn      SSD      F      p p<.05
## 1 (Intercept) 1  54 1234484.752 39639.92 1681.69322 2.234645e-42  *
## 2  variable   2 108   5351.903  3473.43   83.20385 1.353578e-22  *
##      ges
## 1 0.9662544
## 2 0.1104276
##
## ŠMauchly's Test for Sphericity
##      Effect      W      p p<.05
## 2 variable 0.7367162 0.0003044081  *
##
## ŠSphericity Corrections
##      Effect      GGe      p[GGe] p[GGe]<.05      HFe      p[HFe]
## 2 variable 0.7915878 2.102643e-18      * 0.8115205 8.347705e-19
##      p[HFe]<.05
## 2      *

```

```

pairwise.t.test(dataTOT1$value, dataTOT1$variable, paired=T, p.adjust.method = "bonferroni")

```

```

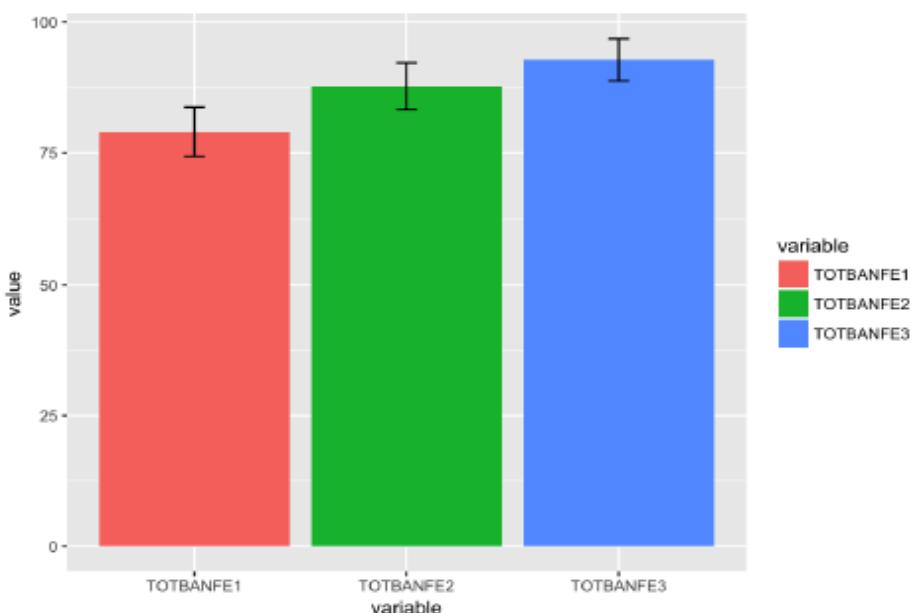
##
## Pairwise comparisons using paired t tests
##
## data: dataTOT1$value and dataTOT1$variable
##
##      TOTBANFE1 TOTBANFE2
## TOTBANFE2 2.0e-08  -
## TOTBANFE3 < 2e-16  9.2e-08
##
## P value adjustment method: bonferroni

```

```

library(ggplot2)
graph <- ggplot(dataTOT1, aes(variable, value))
graph + stat_summary(fun.y=mean, geom="bar", aes(fill = variable)) +
  stat_summary(fun.data=mean_cl_normal, geom="errorbar", width=0.1)

```

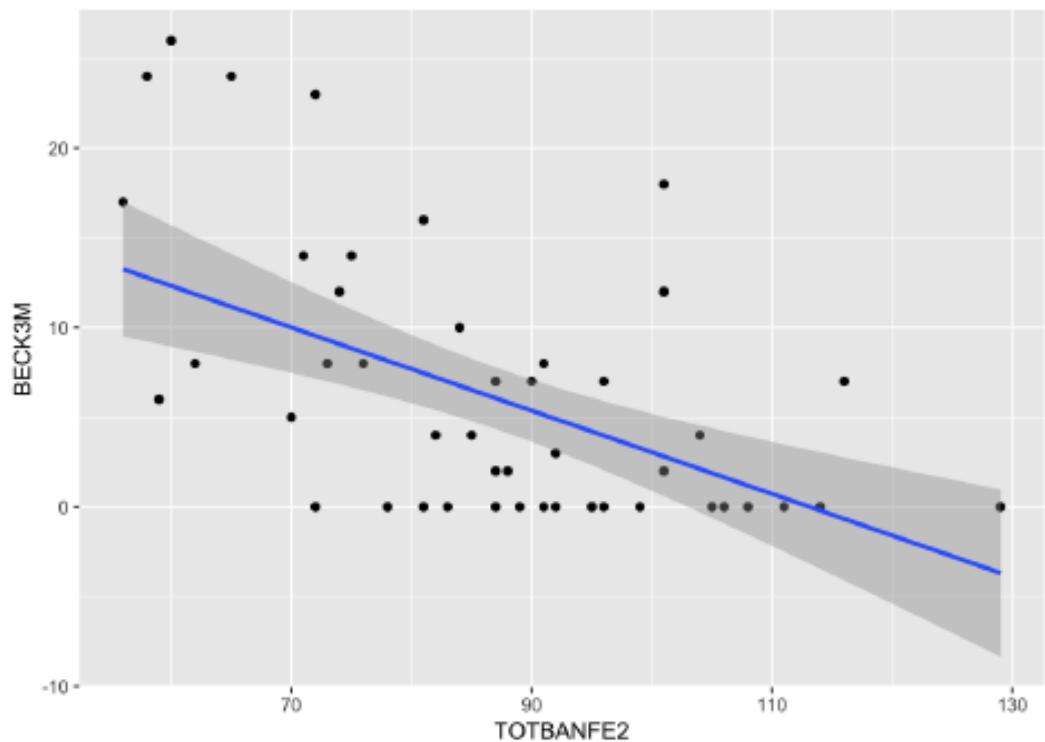


CORRELACIONES

LO TOME CON DATOS NO PARAMETRICOS

TOTAL BANFE 2 CON INDICE DE DEPRESION DE BECK A LOS 3 MESES.

```
graph <- ggplot(data, aes(TOTBANFE2, BECK3M))
graph + geom_point() + geom_smooth(method=lm)
```



```
library(mada)

## Loading required package: mvtnorm

## Loading required package: ellipse

## 
## Attaching package: 'ellipse'

## The following object is masked from 'package:graphics':
## 
##     pairs

## Loading required package: mvmeta

## This is mvmeta 0.4.11. For an overview type: help('mvmeta-package').

correlacion <- cor.test(data$TOTBANFE2, data$BECK3M, method= "spearman")
```

```
## Warning in cor.test.default(data$TOTBANFE2, data$BECK3M, method =  
## "spearman"): Cannot compute exact p-value with ties
```

```
correlacion
```

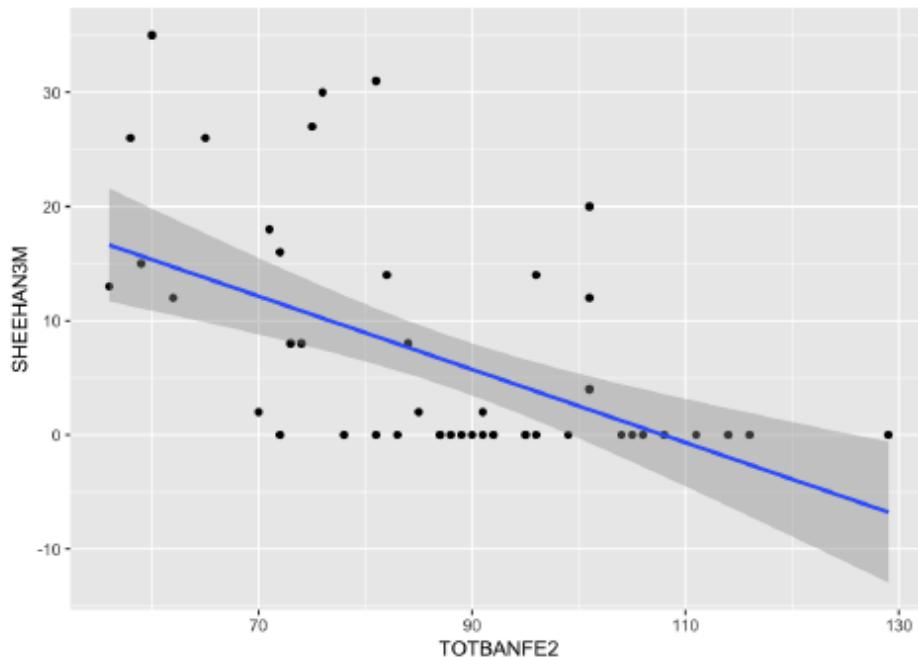
```
##  
## Spearman's rank correlation rho  
##  
## data: data$TOTBANFE2 and data$BECK3M  
## s = 41037, p-value = 0.0002055  
## alternative hypothesis: true rho is not equal to 0  
## sample estimates:  
## rho  
## -0.4804243
```

```
CIRho(correlacion$estimate, 55, level = 0.95)
```

```
##  
## rho 2.5 % 97.5 %  
## [1,] -0.4804243 -0.66142 -0.2465513
```

TOTAL BANFE 2 CON INDICE DE SHEEHAN A LOS 3 MESES.

```
graph <- ggplot(data, aes(TOTBANFE2, SHEEHAN3M))  
graph + geom_point() + geom_smooth(method=lm)
```



```
library(mada)  
correlacion <- cor.test(data$TOTBANFE2, data$SHEEHAN3M, method= "spearman")
```

```
## Warning in cor.test.default(data$TOTBANFE2, data$SHEEHAN3M, method =  
## "spearman"): Cannot compute exact p-value with ties
```

```
correlacion
```

```

## 
## Spearman's rank correlation rho
##
## data: data$TOTBANFE2 and data$SHEEHAN3M
## s = 42923, p-value = 1.458e-05
## alternative hypothesis: true rho is not equal to 0
## sample estimates:
## rho
## -0.5484602

```

```
CIRho(correlacion$estimate, 55, level = 0.95)
```

```

##          rho      2.5 %    97.5 %
## [1,] -0.5484602 -0.7103919 -0.3313806

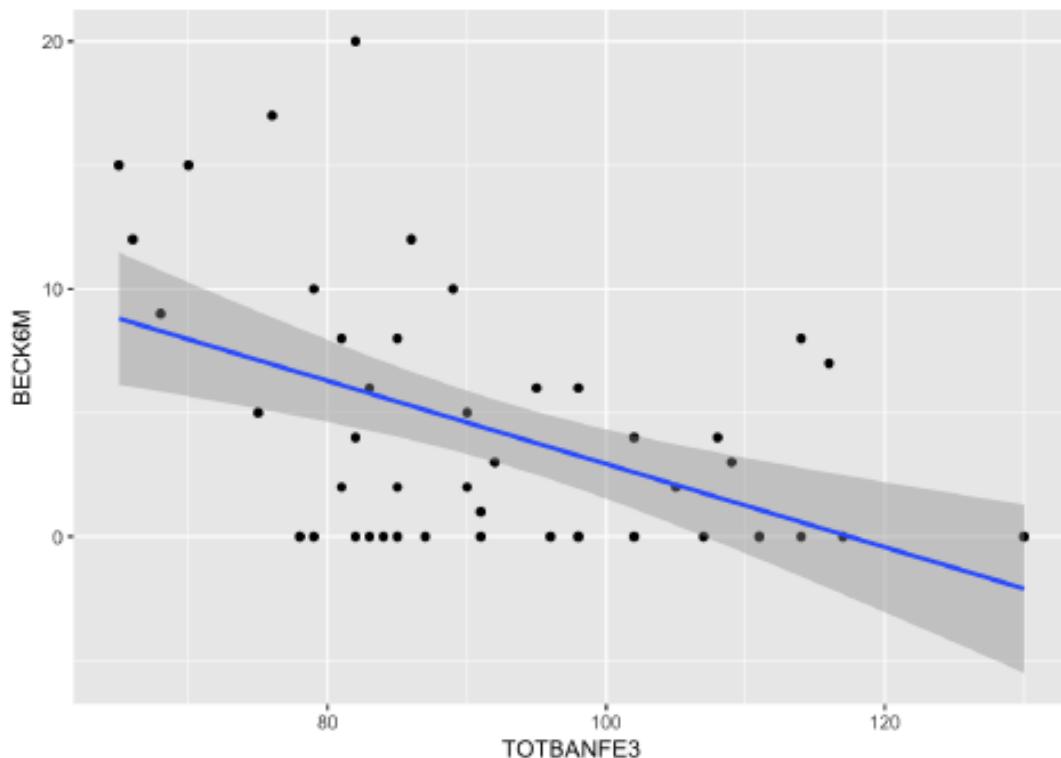
```

TOTAL BANFE 3 CON INDICE DE DEPRESION DE BECK A LOS 6 MESES.

```

graph <- ggplot(data, aes(TOTBANFE3, BECK6M))
graph + geom_point() + geom_smooth(method=lm)

```



```

library(mada)
correlacion <- cor.test(data$TOTBANFE3, data$BECK6M, method= "spearman")

```

```

## Warning in cor.test.default(data$TOTBANFE3, data$BECK6M, method =
## "spearman"): Cannot compute exact p-value with ties

```

```
correlacion

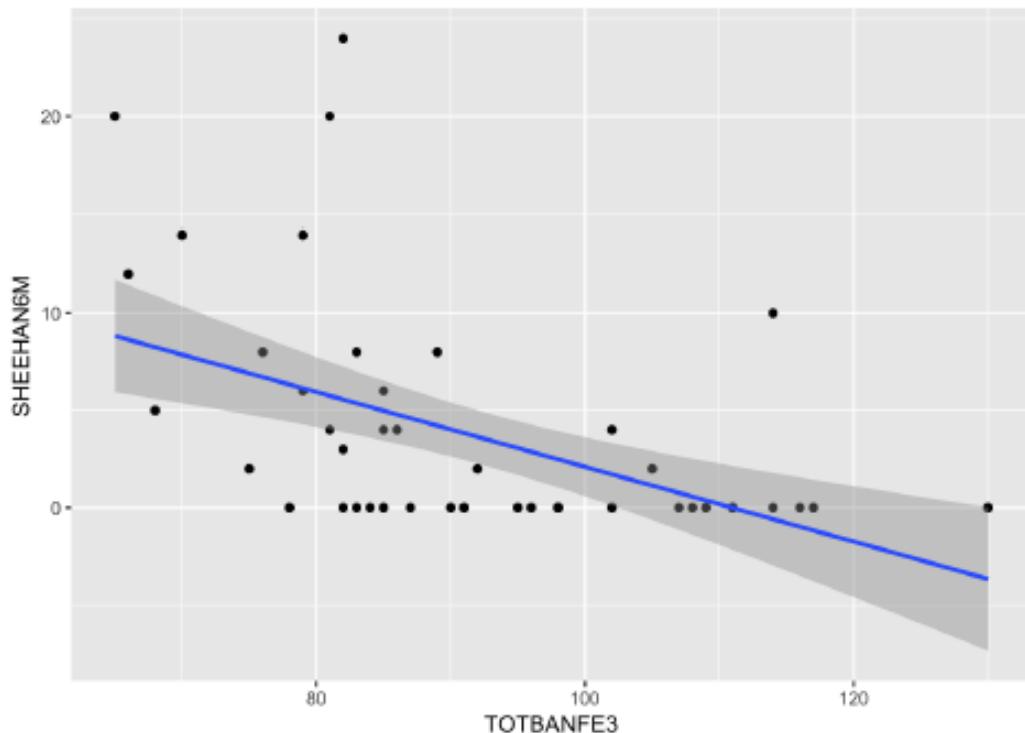
##
##  Spearman's rank correlation rho
##
## data: data$TOTBANFE3 and data$BECK6M
## s = 39669, p-value = 0.001018
## alternative hypothesis: true rho is not equal to 0
## sample estimates:
##      rho
## -0.431058
```

```
CIRho(correlacion$estimate, 55, level = 0.95)
```

```
##          rho      2.5 %    97.5 %
## [1,] -0.431058 -0.6248933 -0.1871647
```

TOTAL BANFE 3 CON INDICE DE SHEEHAN A LOS 6 MESES.

```
graph <- ggplot(data, aes(TOTBANFE3, SHEEHAN6M))
graph + geom_point() + geom_smooth(method=lm)
```



```
library(mada)
correlacion <- cor.test(data$TOTBANFE3, data$SHEEHAN6M, method= "spearman")
```

```
## Warning in cor.test.default(data$TOTBANFE3, data$SHEEHAN6M, method =
## "spearman"): Cannot compute exact p-value with ties
```

```
correlacion
```

```

##
## Spearman's rank correlation rho
##
## data: data$TOTBANFE3 and data$SHEEHAN6M
## s = 43531, p-value = 5.461e-06
## alternative hypothesis: true rho is not equal to 0
## sample estimates:
## rho
## -0.5703829

```

```
CIRho(correlacion$estimate, 55, level = 0.95)
```

```

## rho 2.5 % 97.5 %
## [1.] -0.5703829 -0.7258446 -0.359483

```

TODO CONTRA TODO

```
library(corrplot)
```

```
# corrplot 0.84 loaded
```

```

dataCORR <- data[,c(2,4,15,17,19,21,25,27,29,31,33,34,37,39,41,43,45,46,47)]
M <- cor(dataCORR, method="spearman")
M

```

```

##
## EDAD      ESCOL      BANFEOM1  BANFEPPAL  BANFEDL1
## EDAD      1.000000000 -0.03451494 -0.24603305 -0.2399291 -0.06760253
## ESCOL     -0.034514935 1.000000000 -0.03537473 0.2682397 0.16371471
## BANFEOM1 -0.246033053 -0.03537473 1.000000000 0.2883374 0.54188217
## BANFEPPAL -0.239929065 0.26823971 0.28833740 1.0000000 0.44946359
## BANFEDL1 -0.067602535 0.16371471 0.54188217 0.4494636 1.00000000
## TOTBANFE1 -0.234344294 0.15271129 0.76457945 0.5455425 0.89112209
## BANFEOM2 -0.227387877 0.02013489 0.92423011 0.2970421 0.60382578
## BANFEPPA2 -0.017681167 0.27438784 0.27727797 0.8184670 0.54630775
## BANFEDL2  0.002097877 0.18223911 0.49232554 0.4154425 0.91871377
## TOTBANFE2 -0.088567149 0.18008664 0.62938954 0.4717044 0.89819869
## BECK3M    0.252536448 -0.08692501 -0.41573502 -0.3689366 -0.55589268
## SHEEHAN3M  0.238321595 -0.15642570 -0.37800882 -0.5375151 -0.58862294
## BANFEOM3 -0.187980557 0.02511097 0.86812790 0.2855800 0.62575489
## BANFEPPA3 -0.120076278 0.36218333 0.36865824 0.7887091 0.55902935
## BANFEDL3 -0.071305800 0.22419733 0.53847128 0.4762347 0.90507796
## TOTBANFE3 -0.139953012 0.17244987 0.67759321 0.4805428 0.86720658
## BECK6M    0.191430856 -0.11698667 -0.33467525 -0.2908717 -0.46506646
## SHEEHAN6M  0.162776045 -0.21404155 -0.34254527 -0.5275316 -0.64245371
## DELTABANFE 0.191424714 -0.07706060 -0.37906464 -0.3285357 -0.30155143
## TOTBANFE1 BANFEOM2  BANFEPPA2  BANFEDL2  TOTBANFE2
## EDAD      -0.2343443 -0.22738788 -0.01768117 0.002097877 -0.08856715
## ESCOL     0.1527113  0.02013489 0.27438784 0.182239110 0.18008664
## BANFEOM1  0.7645795  0.92423011 0.27727797 0.492325543 0.62938954
## BANFEPPAL 0.5455425  0.29704214 0.81846696 0.415442478 0.47170444
## BANFEDL1  0.8911221  0.60382578 0.54630775 0.918713769 0.89819869
## TOTBANFE1 1.0000000  0.57179386 0.50610952 0.816544101 0.86057478
## BANFEOM2  0.7517939  1.00000000 0.38013801 0.606011877 0.75151792
## BANFEPPA2 0.5061095  0.38013801 1.00000000 0.606383471 0.65400762
## BANFEDL2  0.8165441  0.60601188 0.60638347 1.000000000 0.96997730
## TOTBANFE2 0.8605748  0.75151792 0.65400762 0.969977302 1.00000000
## BECK3M    -0.6217364 -0.38657215 -0.26790287 -0.484691828 -0.48042426
## SHEEHAN3M -0.6338320 -0.39488044 -0.45139845 -0.534865222 -0.54846024
## BANFEOM3  0.7445325  0.96363932 0.41794815 0.661376362 0.79378779
## BANFEPPA3 0.5959376  0.44139964 0.85633692 0.575034626 0.63943089
## BANFEDL3  0.8730613  0.64297728 0.58123155 0.943485353 0.93663848
## TOTBANFE3 0.8966552  0.78550254 0.58282119 0.900169880 0.95115086
## BECK6M    -0.5318655 -0.28895521 -0.19046372 -0.398536592 -0.38128072
## SHEEHAN6M -0.6586722 -0.34368716 -0.44072366 -0.580684742 -0.56169082
## DELTABANFE -0.4351277 -0.19573276 -0.13307391 -0.093964105 -0.10641684

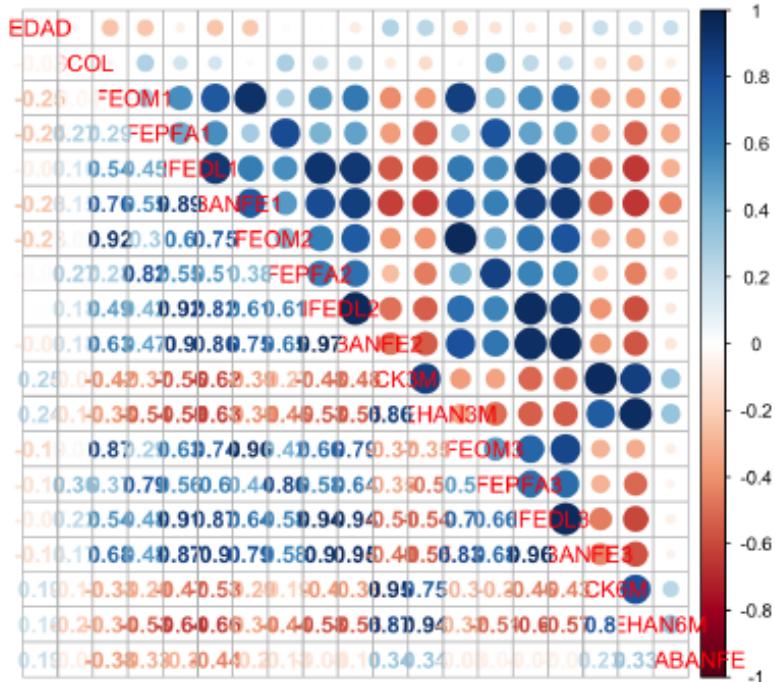
```

```

##          BECK3M  SHEEHAN3M  BANFEOM3  BANFEPPA3  BANFEDL3
## EDAD      0.25253645  0.2383216 -0.18798056 -0.12007628 -0.07130580
## ESCOL     -0.08692501 -0.1564257  0.02511097  0.36218333  0.22419733
## BANFEOM1   -0.41573502 -0.3780088  0.86812790  0.36865824  0.53847128
## BANFEPPA1   -0.36893658 -0.5375151  0.28558002  0.78870913  0.47623474
## BANFEDL1   -0.55589268 -0.5886229  0.62575489  0.55902935  0.90507796
## TOTBANFE1  -0.62173641 -0.6338320  0.74453247  0.59593757  0.87306134
## BANFEOM2   -0.38657215 -0.3948804  0.96363932  0.44139964  0.64297728
## BANFEPPA2   -0.26790287 -0.4513984  0.41794815  0.85633692  0.58123155
## BANFEDL2   -0.48469183 -0.5348652  0.66137636  0.57503463  0.94348535
## TOTBANFE2  -0.48042426 -0.5484602  0.79378779  0.63943089  0.93663848
## BECK3M     1.00000000  0.8637091 -0.36891004 -0.34556764 -0.51193957
## SHEEHAN3M   0.86370913  1.0000000 -0.34916295 -0.49983458 -0.53863665
## BANFEOM3   -0.36891004 -0.3491629  1.00000000  0.49519960  0.70133464
## BANFEPPA3   -0.34556764 -0.4998346  0.49519960  1.00000000  0.65734750
## BANFEDL3   -0.51193957 -0.5386366  0.70133464  0.65734750  1.00000000
## TOTBANFE3  -0.49317954 -0.5459672  0.83388472  0.67974090  0.95966305
## BECK6M     0.95482327  0.7470148 -0.29656439 -0.29642494 -0.45715725
## SHEEHAN6M   0.86763777  0.9422887 -0.31530903 -0.50908819 -0.60099731
## DELTABANFE 0.33823639  0.3357764 -0.07504249 -0.04451902 -0.06640865
##          TOTBANFE3  BECK6M  SHEEHAN6M  DELTABANFE
## EDAD      -0.13995301  0.1914309  0.1627760  0.19142471
## ESCOL     0.17244987 -0.1169867 -0.2140415 -0.07706060
## BANFEOM1   0.67759321 -0.3346753 -0.3425453 -0.37906464
## BANFEPPA1   0.48054281 -0.2908717 -0.5275316 -0.32853572
## BANFEDL1   0.86720658 -0.4650665 -0.6424537 -0.30155143
## TOTBANFE1  0.89665517 -0.5318655 -0.6586722 -0.43512765
## BANFEOM2   0.78550254 -0.2889552 -0.3436872 -0.19573276
## BANFEPPA2   0.58282119 -0.1904637 -0.4407237 -0.13307391
## BANFEDL2   0.90016988 -0.3985366 -0.5806847 -0.09396410
## TOTBANFE2  0.95115086 -0.3812807 -0.5616908 -0.10641684
## BECK3M     -0.49317954  0.9548233  0.8676378  0.33823639
## SHEEHAN3M   -0.54596715  0.7470148  0.9422887  0.33577642
## BANFEOM3   0.83388472 -0.2965644 -0.3153090 -0.07504249
## BANFEPPA3   0.67974090 -0.2964249 -0.5090882 -0.04451902
## BANFEDL3   0.95966305 -0.4571572 -0.6009973 -0.06640865
## TOTBANFE3  1.00000000 -0.4310580 -0.5703829 -0.05333092
## BECK6M     -0.43105797  1.0000000  0.7973959  0.23309110
## SHEEHAN6M   -0.57038289  0.7973959  1.0000000  0.32546539
## DELTABANFE -0.05333092  0.2330911  0.3254654  1.00000000

```

```
corrplot.mixed(M)
```



REGRESION LINEAL CON DELTA BANFE

```
modelo <- lm(DELTABANFE ~ EDAD + GEN + ESCOL + ACCIDTIPO + IMAGEN, data=data)
summary(modelo)
```

```
##
## Call:
## lm(formula = DELTABANFE ~ EDAD + GEN + ESCOL + ACCIDTIPO + IMAGEN,
##     data = data)
##
## Residuals:
##    Min      1Q  Median      3Q     Max
## -16.8172 -4.8993 -0.9209  5.0482 23.5449
##
## Coefficients:
##             Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## (Intercept) 7.40129   6.19530  1.195  0.238
## EDAD        0.18152   0.13547  1.340  0.187
## GEN2        2.39258   2.84224  0.842  0.404
## ESCOL       -0.03988   0.33847 -0.118  0.907
## ACCIDTIPO2 -1.80389   4.20478 -0.429  0.670
## ACCIDTIPO3  2.80122   5.64100  0.497  0.622
## ACCIDTIPO4 -0.88925   4.05643 -0.219  0.827
## ACCIDTIPO5  0.61054   3.65589  0.167  0.868
## IMAGEN1     3.29727   2.82689  1.166  0.249
##
## Residual standard error: 8.573 on 46 degrees of freedom
## Multiple R-squared:  0.1115, Adjusted R-squared:  -0.04302
## F-statistic: 0.7216 on 8 and 46 DF,  p-value: 0.6715
```

```

modelo <- lm(DELTABANFE ~ EDAD + GEN + ESCOL + IMAGEN, data=data)
summary(modelo)

##
## Call:
## lm(formula = DELTABANFE ~ EDAD + GEN + ESCOL + IMAGEN, data = data)
##
## Residuals:
##    Min      1Q  Median      3Q     Max
## -15.113 -5.063 -1.151  4.610 24.056
##
## Coefficients:
##             Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)    
## (Intercept)  9.2705    5.0813   1.824  0.0741 .  
## EDAD        0.1380    0.1054   1.309  0.1964    
## GEN2        1.4318    2.3752   0.603  0.5493    
## ESCOL       -0.1037    0.2884  -0.360  0.7205    
## IMAGEN1     3.6564    2.6071   1.403  0.1669    
## ---        
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Residual standard error: 8.285 on 50 degrees of freedom
## Multiple R-squared:  0.09816,  Adjusted R-squared:  0.02601 
## F-statistic: 1.361 on 4 and 50 DF,  p-value: 0.261

```

REGRESION LINEAL CON TOTBANFE1

```

modelo <- lm(TOTBANFE1 ~ EDAD + GEN + ESCOL + IMAGEN + ACCIDTIPO, data=data)
summary(modelo)

##
## Call:
## lm(formula = TOTBANFE1 ~ EDAD + GEN + ESCOL + IMAGEN + ACCIDTIPO,
##      data = data)
##
## Residuals:
##    Min      1Q  Median      3Q     Max
## -26.662 -8.637 -1.287  8.219 27.795
##
## Coefficients:
##             Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)    
## (Intercept) 101.4414   11.1184   9.124 6.92e-12 ***
## EDAD        -0.4725    0.2431  -1.943  0.05809 .  
## GEN2        -8.0904    5.1008  -1.586  0.11957    
## ESCOL       -0.1174    0.6074  -0.193  0.84758    
## IMAGEN1     -17.0274   5.0733  -3.356  0.00159 ** 
## ACCIDTIPO2  5.6231    7.5461   0.745  0.45996    
## ACCIDTIPO3  1.2665   10.1237   0.125  0.90099    
## ACCIDTIPO4 -2.2935    7.2799  -0.315  0.75415    
## ACCIDTIPO5 -1.8985    6.5611  -0.289  0.77360    
## ---        
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Residual standard error: 15.39 on 46 degrees of freedom
## Multiple R-squared:  0.3315,  Adjusted R-squared:  0.2153 
## F-statistic: 2.852 on 8 and 46 DF,  p-value: 0.01163

```

```
library(car)
```

```
## Loading required package: carData
```

```
##  
## Attaching package: 'car'  
  
## The following object is masked from 'package:ellipse':  
##  
##   ellipse  
  
Anova(modelo)  
  
## Anova Table (Type II tests)  
##  
## Response: TOTBANFEL  
##           Sum Sq Df F value    Pr(>F)  
## EDAD       894.2  1  3.7771 0.058091 .  
## GEN        595.6  1  2.5157 0.119568  
## ESCOL       8.8  1  0.0374 0.847578  
## IMAGEN    2666.7  1 11.2647 0.001592 **  
## ACCIDTIPO  321.7  4  0.3397 0.849772  
## Residuals 10889.7 46  
## ---  
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

```
modelo <- lm(TOTBANFEL ~ EDAD + GEN + IMAGEN, data=data)  
Anova(modelo)
```

```
## Anova Table (Type II tests)  
##  
## Response: TOTBANFEL  
##           Sum Sq Df F value    Pr(>F)  
## EDAD       660.6  1  3.0040 0.0891038 .  
## GEN        379.1  1  1.7237 0.1950948  
## IMAGEN    3496.0  1 15.8974 0.0002138 ***  
## Residuals 11215.3 51  
## ---  
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

```
modelo <- lm(TOTBANFEL ~ EDAD + IMAGEN, data=data)  
Anova(modelo)
```

```
## Anova Table (Type II tests)  
##  
## Response: TOTBANFEL  
##           Sum Sq Df F value    Pr(>F)  
## EDAD       746.1  1  3.3461 0.0730991 .  
## IMAGEN    3453.2  1 15.4874 0.0002477 ***  
## Residuals 11594.4 52  
## ---  
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

```
summary(modelo)
```

```

## 
## Call:
## lm(formula = TOTBANFEL ~ EDAD + IMAGEN, data = data)
## 
## Residuals:
##    Min      1Q  Median      3Q     Max 
## -30.580 -7.685 -2.407  6.623 28.806 
## 
## Coefficients:
##             Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)    
## (Intercept) 94.6165    6.0702 15.587 < 2e-16 ***
## EDAD        -0.3461    0.1892 -1.829 0.073099 .  
## IMAGEN1     -17.5958   4.4712 -3.935 0.000248 *** 
## --- 
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1 
## 
## Residual standard error: 14.93 on 52 degrees of freedom
## Multiple R-squared:  0.2883, Adjusted R-squared:  0.2609 
## F-statistic: 10.53 on 2 and 52 DF,  p-value: 0.0001445

```

```

modelo <- lm(TOTBANFEL ~ IMAGEN, data=data)
Anova(modelo)

```

```

## Anova Table (Type II tests)
## 
## Response: TOTBANFEL
##             Sum Sq Df F value    Pr(>F)    
## IMAGEN      3950.5  1 16.967 0.000134 ***
## Residuals 12340.4 53
## --- 
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

```

```

summary(modelo)

```

```

## 
## Call:
## lm(formula = TOTBANFEL ~ +IMAGEN, data = data)
## 
## Residuals:
##    Min      1Q  Median      3Q     Max 
## -39.41 -9.91 -0.41   7.59 29.25 
## 
## Coefficients:
##             Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)    
## (Intercept) 84.410      2.443 34.546 < 2e-16 ***
## IMAGEN1    -18.660      4.530 -4.119 0.000134 *** 
## --- 
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1 
## 
## Residual standard error: 15.26 on 53 degrees of freedom
## Multiple R-squared:  0.2425, Adjusted R-squared:  0.2282 
## F-statistic: 16.97 on 1 and 53 DF,  p-value: 0.000134

```