

## Variables predictorias de la duración de la amnesia postraumática tras un traumatismo craneoencefálico

Alberto García-Molina, Anna Andreu-Tello, Èlia Vilageliu-Jordà, Antonia Enseñat-Cantallops

**Introducción.** La duración de la amnesia postraumática (APT) ayuda a estimar el nivel de recuperación tras un traumatismo craneoencefálico (TCE). Sin embargo, apenas se dispone de información sobre qué variables sociodemográficas y clínicas influyen en su duración. Este estudio pretende identificarlas y crear un modelo predictivo que permita estimar el tiempo que un paciente tarda en emerger de la APT.

**Pacientes y métodos.** La muestra estaba formada por 40 pacientes adultos en APT ingresados en un centro neurorrehabilitador. El 89,7% había sufrido un TCE grave; el 10,3% restante, un TCE moderado. Su estado cognitivo se valoró mediante el *Galveston Orientation and Amnesia Test* (GOAT) –escala que permite determinar en qué momento se puede considerar que un paciente emerge de la APT–.

**Resultados.** Se encontró una ecuación de regresión ( $F = 8,511$ ;  $p < 0,001$ ;  $R^2 = 0,415$ ), en la que las siguientes variables (clasificadas por su orden de importancia) explicaron el 41,5% de la variabilidad observada en la duración de la APT: a) GOAT administrado a la llegada al centro neurorrehabilitador; b) años de formación reglada del paciente; y c) días que estuvo en APT antes de ingresar en el centro neurorrehabilitador. La ecuación de regresión derivada fue la siguiente:  $104,284 + (-0,708 \times \text{GOAT-inicial}) + (-4,124 \times \text{años formación reglada}) + (0,219 \times \text{APT-hospital agudos})$ .

**Conclusiones.** El tiempo que un paciente tarda en emerger de la APT está condicionado por la puntuación que obtiene en el primer GOAT administrado al ingresar en el centro neurorrehabilitador, el nivel de estudios, y los días que permanece en APT entre el momento del TCE y el ingreso en el centro neurorrehabilitador.

**Palabras clave.** Amnesia postraumática. *Galveston Orientation and Amnesia Test*. *Glasgow Coma Scale*. Rehabilitación. Traumatismo craneoencefálico. Variables predictorias.

### Introducción

Se estima que cada año en el mundo 50 millones de personas sufren un traumatismo craneoencefálico (TCE) [1]. Estas personas experimentan una disminución de su calidad de vida a causa de las alteraciones neurológicas y neuropsicológicas derivadas del traumatismo [2,3]. La identificación de variables que expliquen la recuperación pos-TCE es fundamental para guiar a los profesionales clínicos en la toma de decisiones relativas al tratamiento, la asignación de recursos y la comunicación con la familia sobre la naturaleza, la intensidad y la duración de la rehabilitación, así como la predicción de posibles secuelas [4,5]. Sin embargo, la estimación del nivel de recuperación pos-TCE es compleja, dada la elevada heterogeneidad lesional y múltiples cursos evolutivos [6,7]. Estas circunstancias dificultan la generación de modelos predictivos suficientemente precisos como para asistir, convenientemente, a la toma de decisiones clínicas [3].

La gravedad inicial de un TCE puede determinarse siguiendo diferentes criterios [8]. El más utilizado es el nivel de conciencia de la persona en los

instantes inmediatamente posteriores al traumatismo, habitualmente valorado a través de la escala de coma de Glasgow (GCS) [9]. La puntuación obtenida en la GCS permite clasificar los TCE en tres tipos: TCE leve (15-13), TCE moderado (12-9) y TCE grave (8-3) [10]. Otro criterio es la duración de la amnesia postraumática (APT). La APT es un trastorno parcial de la conciencia que se caracteriza por una alteración cognitiva generalizada, acompañada de una falta de conciencia de déficits –también conocida como anosognosia, un fenómeno clínico en el que el paciente no parece ser consciente de sus déficits neurológicos y/o neuropsicológicos; déficits que sí son evidentes para los demás (profesionales y familiares)– y alteraciones conductuales (la agitación es la más común). Los déficits cognitivos más idiosincrásicos son la incapacidad para recordar acontecimientos que tuvieron lugar antes del TCE (amnesia retrógrada), la dificultad para establecer nuevos recuerdos (amnesia anterógrada) y la desorientación en persona, espacio y tiempo [11]. Operativamente, se considera que una persona emerge de la APT cuando está orientada y es capaz de formar nuevos recuerdos [2,12,13]. Su

Institut Guttmann. Institut Universitari de Neurorehabilitació adscrit a la UAB (A. García-Molina, A. Andreu-Tello, E. Vilageliu-Jordà, A. Enseñat-Cantallops). Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Badalona (A. García-Molina, A. Andreu-Tello, E. Vilageliu-Jordà, A. Enseñat-Cantallops). Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra, Barcelona (A. García-Molina, A. Andreu-Tello, E. Vilageliu-Jordà, A. Enseñat-Cantallops). Centro de Estudios en Neurociencia Humana y Neuropsicología. Facultad de Psicología. Universidad Diego Portales. Santiago de Chile, Chile (A. García-Molina).

#### Correspondencia:

Dr. Alberto García-Molina. Institut Universitari de Neurorehabilitació Guttmann-UAB. Camí de Can Rufi s/n. E-08916 Badalona, Barcelona.

#### E-mail:

agarciam@guttmann.com

Aceptado tras revisión externa: 01.12.22.

#### Conflicto de intereses:

No declarado.

#### Cómo citar este artículo:

García-Molina A, Andreu-Tello A, Vilageliu-Jordà È, Enseñat-Cantallops A. Variables predictorias de la duración de la amnesia postraumática tras un traumatismo craneoencefálico. Rev Neurol 2022; 75: 361-8. doi: 10.33588/rn.7512.2022249.

© 2022 Revista de Neurología

duración es muy variable, de minutos a horas, días, semanas e incluso meses [14,15].

Symonds y Russell, en las décadas de los veinte y los sesenta del siglo pasado, respectivamente, constataron una relación directa entre la duración de la APT y la gravedad del TCE [16,17]. Estas observaciones han sido confirmadas por estudios posteriores, que han convertido la duración de la APT en uno de los mejores predictores de recuperación pos-TCE, tanto a nivel cognitivo como funcional y laboral [18-23]. Nakase-Richardson et al proponen clasificar la gravedad del TCE en función de la duración de la APT mediante los *Mississippi PTA intervals* [19]. Según los *Mississippi PTA intervals*, se considera, por ejemplo, que un TCE es moderado cuando la persona está un máximo de 14 días en APT, mientras que, en los casos que la APT se sitúa por encima de los 70 días, el TCE es extremadamente grave.

Si bien actualmente es incuestionable que la duración de la APT es un factor predictor de recuperación pos-TCE, apenas se dispone de información sobre qué variables influyen en su duración [3]. Poder predecir el tiempo que una persona permanece en APT es fundamental para planificar la intervención, ofrecer información adecuada a la familia (ayudándoles a desarrollar expectativas realistas con relación al proceso de recuperación) o incidir en factores modificables (por ejemplo, efecto sedativo de los psicofármacos o uso de neuroestimulantes).

Tate et al identifican tres variables que predicen el 89% de la variabilidad de la duración de la APT en pacientes con TCE moderado o grave: a) intervalo de tiempo desde la lesión hasta la primera evaluación de la APT –realizada con la *Modified Oxford PTA Scale* (MOPTAS)–; b) puntuación obtenida en la primera administración de la MOPTAS; y c) índice de mejora de las puntuaciones en la MOPTAS durante los cinco primeros días [24]. Gurin et al observan una relación directa entre la puntuación obtenida en la primera administración del *Galveston Orientation and Amnesia Test* (GOAT) y la duración de la APT. Asimismo, esta primera puntuación en el GOAT predice la mejora de la capacidad funcional (valorada mediante las escalas *Functional Independence Measure* y *Functional Assessment Measure*) [2]. Mazwi et al constatan que la gravedad del TCE (valorada con la GCS) y la edad del paciente en el momento del TCE explican el 26% de la variabilidad de la duración de la APT. Asimismo, observan que parte de esta variabilidad está relacionada con la presencia de microhemorragias en el cuerpo calloso y formaciones hipocámpales [25].

Este estudio pretende determinar qué variables sociodemográficas y clínicas permiten predecir la

duración de la APT. Con estas variables se ha generado un modelo de regresión lineal múltiple a partir de los datos recogidos en una muestra de pacientes con un TCE moderado o grave ingresados en un centro de neurorrehabilitación.

## Pacientes y métodos

### Participantes

Se realizó un estudio retrospectivo en el que se revisaron las historias clínicas de los pacientes con TCE ingresados en el hospital de neurorrehabilitación Institut Guttmann entre enero de 2019 y abril de 2022 (a causa de la pandemia mundial vinculada a la COVID-19, entre marzo y junio de 2020 no ingresaron pacientes en el hospital). Los criterios de inclusión fueron: a) edad en el momento de la lesión igual o superior a 18 años; b) diagnóstico de TCE moderado o grave (GCS  $\leq 12$ ); c) estar en APT en el momento del ingreso en el centro neurorrehabilitador; y d) haber emergido de la APT antes del alta del centro neurorrehabilitador. Los criterios de exclusión fueron: a) presencia de alteraciones lingüísticas (por ejemplo, afasia); b) no disponer de una administración del GOAT durante los primeros siete días tras el ingreso en el centro neurorrehabilitador; y c) consumo regular y pautado de psicofármacos antes del TCE que pudieran condicionar la evaluación de la APT (por ejemplo, trastorno depresivo en tratamiento, TCE previo o epilepsia).

### Galveston Orientation and Amnesia Test

El GOAT [26] consta de 10 ítems que evalúan el estado cognitivo después de un TCE, concretamente la orientación en persona, espacio y tiempo, y la memoria de eventos perilesionales (tanto previos como posteriores a la lesión). El GOAT se puntúa sobre una escala de 0 a 100. Se considera que un paciente emerge de la APT cuando obtiene dos puntuaciones consecutivas iguales o superiores a 75. En este estudio, el GOAT se utilizó para valorar la presencia o ausencia de APT y establecer el momento en el que el paciente emergía de esta fase de recuperación pos-TCE.

### Procedimiento

Todos los pacientes con una puntuación inferior a 75 en el GOAT administrado en el ingreso en el centro neurorrehabilitador se incluían en el programa de rehabilitación neuropsicológica para pacien-

tes en APT. Este programa consiste en tres sesiones semanales de 30 minutos en pequeño grupo (máximo cuatro pacientes) en las que se trabaja la orientación en persona, espacio y tiempo. Asimismo, se realizan ejercicios básicos de atención, memoria y función ejecutiva (por ejemplo, planificación, fluencia verbal, categorización y abstracción). El nivel de dificultad de los ejercicios se adecua al perfil cognitivo del paciente.

Entre seis y siete días después de la primera administración del GOAT, se volvía a aplicar esta escala. Cuando el paciente obtenía una puntuación igual o superior a 75, el siguiente GOAT se administraba en un plazo máximo de dos días. Si la puntuación nuevamente era igual o superior a 75, se consideraba que el paciente había emergido de la APT y finalizaba su participación en el programa de rehabilitación neuropsicológica para pacientes en APT –tras finalizar el programa de rehabilitación APT, se administra un amplio protocolo de exploración para determinar si el paciente requiere continuar tratamiento neuropsicológico y qué tipo de intervención se adecua mejor a sus necesidades–. Si obtenía una puntuación inferior a 75, seis o siete días después se volvía a administrar el GOAT. Esta práctica se repetía sucesivamente hasta que el paciente emergía de la APT.

La elección de las posibles variables predictoras se orientó a partir de consideraciones clínicas, teóricas y prácticas. Se seleccionaron las siguientes variables sociodemográficas: a) edad en el momento del TCE; b) sexo; c) estudios (según años de formación reglada y nivel de estudios); y d) antecedentes médicos, psicopatológicos y toxicológicos. Con relación al TCE, se compiló la siguiente información: a) gravedad de la lesión (puntuación más baja en la GCS dentro de las primeras 24 horas pos-TCE y duración de la APT según los *Mississippi PTA intervals*); b) causa del TCE; c) días desde el TCE hasta el alta en el hospital de agudos (en adelante se denominará ‘APT-hospital agudos’); d) días desde el ingreso en el centro neurorrehabilitador hasta que el paciente emerge de APT (en adelante se denominará ‘APT-centro neurorrehabilitador’); e) días desde el TCE hasta que el paciente emerge de la APT (en adelante se denominará ‘APT-total’); y f) puntuación obtenida en el primer GOAT administrado a la llegada al centro neurorrehabilitador (en adelante se denominará ‘GOAT-inicial’).

### Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS 26.0 (con un nivel de significación  $p <$

0,05). Dado que los datos no seguían una distribución normal, las variables cualitativas y categóricas se expresaron utilizando porcentajes y número de participantes, y las variables cuantitativas, a través de la mediana y el rango intercuartílico.

Se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis para las comparaciones entre tres o más muestras no relacionadas. En el caso de dos muestras no relacionadas, se aplicó la prueba U de Mann-Whitney. Cuando las muestras estaban relacionadas, se empleó la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon. En las comparaciones *post hoc* se utilizó la corrección de Bonferroni –a fin de contrarrestar el problema de las comparaciones múltiples y controlar la probabilidad de cometer errores de tipo I–. Para comprobar si existía relación entre las variables sociodemográficas y clínicas con la duración de la APT-centro neurorrehabilitador o APT-total, se calcularon los índices de correlación no paramétrica de Spearman.

La identificación de las variables predictoras de la duración de la APT se realizó a partir de una regresión lineal múltiple mediante la inclusión de variables por pasos sucesivos. El modelo cumplió los supuestos estadísticos necesarios para garantizar su validez: linealidad y no colinealidad entre variables, así como homocedasticidad, normalidad e independencia de los residuos.

### Resultados

En el período temporal analizado (enero de 2019-abril de 2022) ingresaron en el centro neurorrehabilitador 66 pacientes en fase de APT. Veintiséis de ellos no cumplían los criterios de inclusión: dos pacientes eran menores de edad (<18 años), cuatro tomaban psicofármacos antes del TCE, dos habían sufrido un TCE previo al actual, dos por afectación del lenguaje, dos por administración del GOAT-inicial después de la primera semana tras el ingreso en el centro neurorrehabilitador y 14 por continuar en APT en el momento del alta. Así pues, la muestra quedó constituida por un total de 40 pacientes. En la tabla I se describen sus características sociodemográficas y clínicas.

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la duración de la APT-total en función del sexo ( $p = 0,018$ ). Los hombres permanecieron más días en APT que las mujeres –hombres: mediana (Mdn) = 101; rango intercuartílico (RIC) = 82 (46-263); mujeres: Mdn = 54; RIC = 52 (45-203)–. No se encontraron diferencias significativas respecto a la duración de la APT-total en función

**Tabla I.** Características sociodemográficas y clínicas de la muestra.

		<i>n</i> (porcentaje, %)	Mediana; RIC (mínimo-máximo)
Sexo	Masculino	33 (82,5%)	
	Femenino	7 (17,5%)	
Edad			41; 24 (18-71)
Años de formación reglada			13,5; 5 (7-18)
Nivel de estudios	Primarios ( $\leq 8$ años)	7 (17,5%)	
	Medios (9-14 años)	21 (52,5%)	
	Superiores ( $\geq 15$ años)	12 (30%)	
Antecedentes	FRCV	6 (15%)	
	Cardiopatías	2 (5%)	
	Antecedentes psicopatológicos	1 (2,5%)	
	Antecedentes toxicológicos	3 (7,5%)	
	FRCV + cardiopatía	1 (2,5%)	
	Psicopatológicos + hábitos tóxicos	2 (5%)	
	Sin antecedentes de interés	25 (62,5%)	
Causa del TCE	Accidente de tráfico	31 (77,5%)	
	• Accidente de moto	11 (27,5%)	
	• Accidente de automóvil	10 (25%)	
	• Atropello	10 (25%)	
	Caída de su propia altura	4 (10%)	
	Precipitación	2 (5%)	
Otros (accidente laboral/ocio, etc.)	3 (7,5%)		
Puntuación en la GCS			4; 3 (3-12)
Gravedad del TCE (según la GCS) <sup>a</sup>	TCE moderado (GCS 9-12)	4 (10,3%)	
	TCE grave (GCS 3-8)	35 (89,7%)	
Gravedad del TCE (según los Mississippi PTA intervals)	TCE grave (29-79 días en APT)	14 (35%)	
	TCE extremadamente grave (>70 días)	26 (65%)	
Días en APT-hospital agudos			48,5; 46 (18-192)
Días en APT-centro neurorrehabilitador			35,5; 37 (13-147)
Días en APT-total			94,5; 71 (45-263)
Puntuación del GOAT-inicial			25; 40 (2-65)

FRCV: factores de riesgo cardiovascular; RIC: rango intercuartílico. <sup>a</sup> Puntuación de la GCS: un valor perdido.

de la gravedad del TCE (según la puntuación en la GCS) ( $p = 0,586$ ), el nivel de estudios ( $p = 0,253$ ), los antecedentes médicos, psicopatológicos y toxicológicos ( $p = 0,776$ ), o la causa del TCE ( $p = 0,168$ ). Respecto a la duración de la APT-centro neurorre-

habilitador, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en función del sexo ( $p = 0,119$ ), la gravedad del TCE (según la puntuación en la GCS) ( $p = 0,123$ ), el nivel de estudios ( $p = 0,253$ ), los antecedentes médicos, psicopatológicos y toxicológicos ( $p = 0,735$ ), o la causa del TCE ( $p = 0,168$ ).

Se realizó un análisis de regresión lineal múltiple para generar un modelo predictivo de la duración de la APT-centro neurorrehabilitador. Previamente se efectuó un análisis de correlación a fin de cumplir el supuesto de linealidad entre la variable dependiente (APT-centro neurorrehabilitador) y las variables independientes (variables sociodemográficas y clínicas descritas en la tabla I). Se obtuvieron coeficientes de correlación de rangos de Spearman ( $\rho$ ) positivos entre la APT-centro neurorrehabilitador y la edad ( $\rho = 0,277$ ;  $p = 0,042$ ) y días en APT-hospital agudos ( $\rho = 0,399$ ;  $p = 0,005$ ); y coeficientes negativos con los años de formación reglada ( $\rho = -0,267$ ;  $p = 0,048$ ) y GOAT-inicial ( $\rho = -0,362$ ;  $p = 0,011$ ). La puntuación en la GCS no correlacionó con la duración de la APT-centro neurorrehabilitador ( $\rho = -0,258$ ;  $p = 0,054$ ), por lo que se excluyó del modelo.

Se encontró una ecuación de regresión significativa ( $F = 8,511$ ;  $p < 0,001$ ;  $R^2 = 0,415$ ), en la que las siguientes variables (clasificadas según orden de importancia) explicaron el 41,5% de la variabilidad observada en la duración de la APT-centro neurorrehabilitador: a) GOAT-inicial; b) años de formación reglada; y c) días en APT-hospital agudos (Tabla II).

La ecuación de regresión derivada de este modelo fue:  $104,284 + (-0,708 \times \text{GOAT-inicial}) + (-4,124 \times \text{años formación reglada}) + (0,219 \times \text{APT-hospital agudos})$ . Así, la duración de la APT-centro neurorrehabilitador disminuía 4,124 días por cada año de escolaridad adicional y 0,708 días por cada punto adicional en el GOAT-inicial. Asimismo, aumentaba 0,219 días por cada día adicional en APT-hospital agudos (siempre y cuando las otras variables permanecieran constantes). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre la duración de la APT-centro neurorrehabilitador observada ( $Mdn = 35,5$ ;  $RIC = 37$ ) y la estimada mediante el análisis de regresión lineal múltiple ( $Mdn = 39,8$ ;  $RIC = 27$ ) ( $W = -0,578$ ;  $p = 0,563$ ) (Fig. 1).

Tras identificar que la puntuación en el GOAT-inicial era el principal predictor de la duración de la APT-centro neurorrehabilitador, se analizó el comportamiento de los pacientes en esta prueba agrupándolos según el cuartil en el que se situaba la puntuación obtenida en el GOAT-inicial: grupo 1 (pacientes con una puntuación GOAT-inicial  $< 11$ ), grupo 2 (puntuación en el GOAT-inicial entre 11 y 25), grupo 3 (puntuación en el GOAT-inicial entre

26 y 50) y grupo 4 (puntuación en el GOAT-inicial >50). La prueba de Kruskal-Wallis mostró diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos ( $H = 12,05; p = 0,007$ ). A continuación, se realizaron comparaciones dos a dos con la prueba U de Mann-Whitney, y se hallaron diferencias entre el grupo 1 y el grupo 4 ( $U = 18; p = 0,028$ ), el grupo 2 y el grupo 4 ( $U = 9,5; p < 0,001$ ), y el grupo 3 y grupo 4 ( $U = 11; p = 0,015$ ). Tras aplicar la corrección de Bonferroni, se constataron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos 2 y 4 en la duración de la APT-centro neurorrehabilitador –grupo 2: Mdn = 51; RIC = 51 (18-147); grupo 4: Mdn = 20; RIC = 13 (15-36);  $U = 9,5; p < 0,001$ – (Fig. 2).

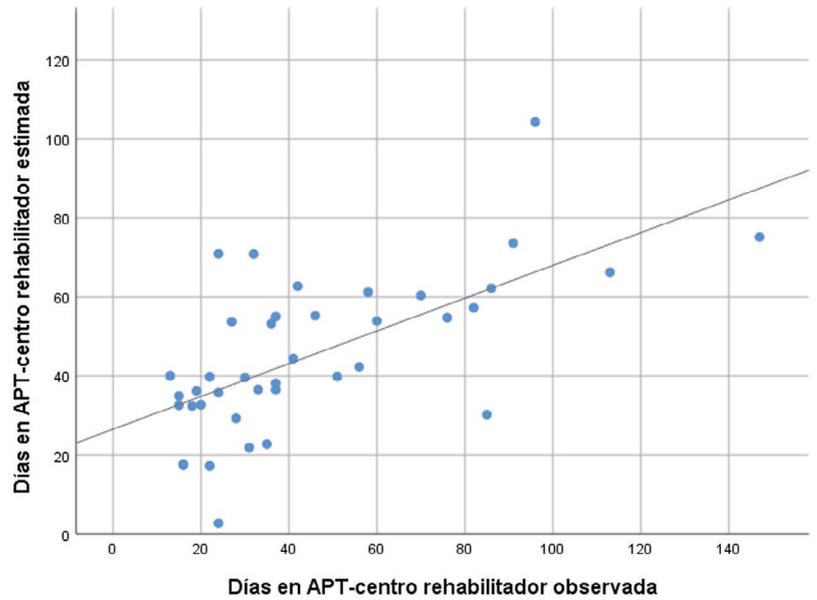
### Discusión

Este estudio pretende determinar qué variables sociodemográficas y clínicas permiten predecir la duración de la APT. Con estas variables se ha generado un modelo de regresión lineal múltiple a partir de los datos recogidos en una muestra de pacientes con un TCE moderado o grave ingresados en un centro de neurorrehabilitación.

Observamos diferencias en la duración de la APT-total en función del sexo: los hombres permanecen más días en APT que las mujeres. Dadas las diferencias anatomofuncionales entre los cerebros de hombres y mujeres, es razonable pensar que pueden existir diferencias en la evolución pos-TCE en función del sexo. Gupte et al señalan que los estudios en humanos informan de peores resultados pos-TCE en mujeres, mientras que en los estudios en animales son los machos los que presentan peores resultados [27]. No obstante, en el ámbito neurorrehabilitador, Chan et al indican que el sexo no es un predictor evolutivo de la APT [28]. Aun así, los estudios en este ámbito son inconsistentes a causa de la alta variabilidad de las metodologías empleadas en los estudios [29]. Asimismo, cabe destacar que esta variable tiene una distribución dispar en el estudio: las mujeres constituyen el 17,5% de la muestra, lo cual no deja de ser un reflejo de la distribución de los TCE por sexo a nivel mundial [30].

Los resultados del estudio muestran que la puntuación en el GOAT-inicial, los años de formación reglada y los días en APT-hospital agudos son variables predictoras de la duración de la APT-centro neurorrehabilitador. Paradójicamente, la edad en el momento del TCE y la puntuación en la GCS no han mostrado tener valor pronóstico.

**Figura 1.** Correlación entre la duración de la amnesia postraumática-centro neurorrehabilitador observada y estimada.  $R^2$  lineal = 0,415.



**Tabla II.** Variables predictoras de la duración de la APT-centro neurorrehabilitador.

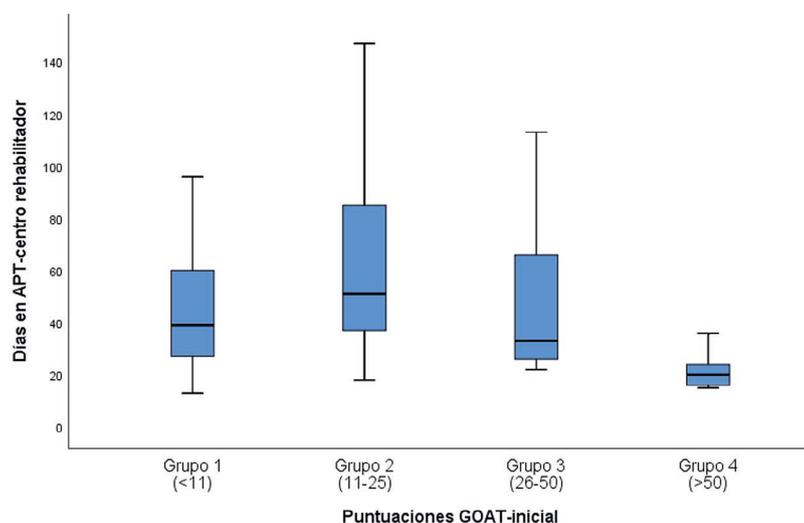
	$\beta$	EE	<i>t</i>	<i>p</i>
(Constante)	104,284	20,782	5,018	<0,001
GOAT-inicial	-0,708	0,201	-3,526	0,002
Años de formación reglada	-4,124	1,293	-3,19	0,003
APT-hospital agudos	0,219	0,094	2,331	0,025

$\beta$ : coeficiente beta (coeficiente de regresión); EE: error estándar; *t*: prueba *t* de significación en la regresión.

La edad en el momento del TCE se asocia con el nivel de recuperación: frente a alteraciones neuropsicológicas y neurológicas similares, los pacientes de menor edad acostumbran a mostrar una mejor recuperación que los de mayor edad [4,7,18,31]. En nuestro estudio, sin embargo, al igual que sucede en los realizados por Gurin et al [2] y Tate et al [24], no constatamos que exista relación entre la edad en el momento del TCE y la duración de la APT.

Otro hallazgo destacable es que la puntuación en la GCS (tanto clasificada de forma categórica como de forma continua) no influye en la duración de la APT-centro neurorrehabilitador. Este resulta-

**Figura 2.** Comparación de la duración de la amnesia postraumática-centro neurorrehabilitador según la puntuación en el *Galveston Orientation and Amnesia Test* inicial (por grupos de pacientes).



do difiere de los obtenidos con el modelo de regresión lineal múltiple de Mazwi et al, en el cual esta variable es el único factor predictor de la duración de la APT (si bien cabe remarcar que únicamente explica el 15% de la variabilidad) [25]. En nuestro estudio, la puntuación en la GCS no ha mostrado capacidad predictiva, en línea con los resultados obtenidos por Tate et al [24] y Gurin et al [2]. La GCS es una escala pensada para valorar el nivel de conciencia de la persona tras un TCE. Sin embargo, la puntuación que obtiene la persona puede estar condicionada por diversos factores. Aspectos como la intubación temprana, la administración de agentes sedantes o el consumo de tóxicos en un contexto de ocio (previo al TCE) pueden condicionar su capacidad de respuesta, y derivar en una puntuación que no refleja, de forma precisa, el nivel de conciencia del paciente [7,16,32]. En resumen, pese a los condicionantes descritos, la GCS es una escala útil para clasificar la gravedad inicial del TCE, pero no para predecir el tiempo que el paciente estará en APT.

La variable que tiene mayor capacidad predictiva para explicar la duración de APT-centro neurorrehabilitador es la puntuación del GOAT-inicial, hallazgo que respalda los resultados de Gurin et al [2] y Tate et al [24]. El nivel de orientación y recuerdo de los eventos perilesionales registrado en el GOAT el primer día de neurorrehabilitación desempeña un papel destacado a la hora de predecir la duración de la APT. El grupo de pacientes con pun-

tuaciones en el GOAT >50 permanece menos días en APT, y el grupo con un rango de puntuación entre 11 y 25 es el que está más tiempo en APT. Este resultado puede orientar sobre la posible evolución del paciente en la fase de APT, así como en la planificación e individualización de los programas de rehabilitación.

Cabe destacar que el grupo de pacientes con puntuaciones en el GOAT <11 tiene un comportamiento inesperado en comparación a los otros grupos (Fig. 2). *A priori*, al tratarse del grupo con menor puntuación en el GOAT-inicial, se esperaría que sus integrantes permanecieran más días en APT-centro neurorrehabilitador. No obstante, cabe recordar que, si bien la puntuación en el GOAT-inicial es la variable que mejor predice la duración de la APT, no podemos obviar que el modelo estadístico también incluye otras dos variables: años de formación reglada y días en APT-hospital agudos. En este sentido, se observan diferencias en estas variables entre el grupo GOAT <11 y el resto (aunque no son significativas a nivel estadístico;  $p > 0,05$ ). El grupo GOAT <11 es el que está menos días en APT-hospital agudos –Mdn = 39; RIC = 25 (4-16)–; al tiempo que es el grupo con más años de formación reglada –Mdn = 14,5; RIC = 4 (8-17)–. La interacción de estas tres variables permitiría explicar la aparente contradicción descrita al inicio del párrafo.

Respecto a la variable estudios, no se observan cambios significativos entre los grupos cuando se clasifica de forma categórica (nivel de estudios), mientras que es significativa en el modelo predictivo cuando se clasifica de forma continua (años de formación reglada). Este hallazgo podría vincularse con la hipótesis de reserva cognitiva. Esta hipótesis asume la existencia de una provisión que permite tolerar con mayor o menor suerte los cambios patológicos del cerebro. Este constructo permitiría explicar parte de las discrepancias observadas en la expresión de síntomas clínicos entre sujetos con similares marcadores biológicos de enfermedad o patología. Frente a una misma lesión o alteración cerebral, los sujetos con mayor reserva cognitiva toleran mejor sus manifestaciones clínicas que los que tienen menor reserva cognitiva [7,18,33]. Existen múltiples factores que actúan como promotores de la reserva cognitiva: el nivel educativo, la ocupación laboral, los hábitos de vida, las actividades recreativas (cognitivamente estimulantes) o las relaciones sociales, entre otros [34,35]. El nivel educativo ha mostrado ser uno de los principales promotores de reserva cognitiva en pacientes con TCE [36-38].

Por último, el tiempo en APT-hospital agudos también se erige como una variable predictora de la

duración de la APT-centro neurorrehabilitador. El tiempo que transcurre desde el momento del TCE hasta el inicio de la neurorrehabilitación es una variable importante en cuanto a la predicción de los resultados: a mayor lapsus temporal, mayor probabilidad de presentar un peor curso evolutivo [39, 40]. En cuanto a la APT, este período temporal condiciona la duración de la APT en pacientes con TCE moderado o grave [24].

Este estudio no está exento de limitaciones. Los análisis estadísticos se han realizado con las variables sociodemográficas y clínicas a las que hemos tenido acceso. Somos conscientes de que variables como la localización lesional pueden modular los hallazgos descritos [8,41]. Tampoco hemos valorado el papel que desempeñan los psicofármacos. Las benzodiacepinas y los antipsicóticos típicos, por ejemplo, repercuten negativamente en la duración de la APT por sus propiedades sedantes [1,21,42,43]. Decidimos no incluir esta información por las características del análisis predictivo implementado. En un estudio de regresión lineal, las variables deben ser continuas o categóricas (de dos niveles). Este condicionante únicamente nos permitía estudiar la presencia o ausencia de consumo de psicofármacos, sin poder considerar la posología, el tipo o el número de fármacos pautados (información vital para estudiar el papel de los psicofármacos en la APT). Finalmente, hay que señalar que el estudio se ha centrado en identificar variables predictoras de la duración de la APT en el período temporal comprendido entre el ingreso en el centro neurorrehabilitador y la finalización de la APT. No obstante, el intervalo de tiempo restante –desde el momento del TCE hasta el alta del hospital de agudos– se ha incluido como variable clínica en el modelo y ha resultado ser una de las variables predictoras de la duración APT-centro neurorrehabilitador.

En conclusión, la primera puntuación obtenida en el GOAT en el ingreso en el centro neurorrehabilitador, los años de formación reglada y los días en APT en el hospital de agudos ayudan a predecir el tiempo que un paciente permanecerá en APT. Los resultados obtenidos en este estudio ponen en tela de juicio que la puntuación en la GCS o la edad en el momento del TCE sean variables predictoras de la duración de la APT.

#### Bibliografía

- Rahmani E, Lemelle TM, Samarbafzadeh E, Kablinger AS. Pharmacological treatment of agitation and/or aggression in patients with traumatic brain injury: a systematic review of reviews. *J Head Trauma Rehabil* 2001; 36: E262-83.
- Gurin L, Rabinowitz L, Blum S. Predictors of recovery from posttraumatic amnesia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2016; 28: 32-7.
- Mostert CQB, Singh RD, Gerritsen M, Kompanje EJO, Ribbers GM, Peul WC, et al. Long-term outcome after severe traumatic brain injury: a systematic literature review. *Acta Neurochir (Wien)* 2022; 164: 599-613.
- Algethamy H. Baseline predictors of survival, neurological recovery, cognitive function, neuropsychiatric outcomes, and return to work in patients after a severe traumatic brain injury: an updated review. *Mater Sociomed* 2020; 32: 148-57.
- Ponsford JL, Spitz G, McKenzie D. Using post-traumatic amnesia to predict outcome after traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2016; 33: 997-1004.
- Mollayeva T, Mollayeva S, Pacheco N, D'Souza A, Colantonio A. The course and prognostic factors of cognitive outcomes after traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2019; 99: 198-250.
- Pasipanodya E, Teranishi R, Dirlikov B, Duong TT, Huie H. Profiles of TBI injury severity as predictors of functional outcomes and well-being outcomes. *Arch Phys Med Rehabil* 2022; 103: e20.
- Vile AR, Jang K, Gourlay D, Marshman LA. Post traumatic amnesia: a systematic review and meta-analysis. Proposal for a new severity classification. *World Neurosurg* 2022; 162: e369-93.
- Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974; 2: 81-4.
- Anderson SI, Housley AM, Jones PA, Slattey J, Miller JD. Glasgow Outcome Scale: an inter-rater reliability study. *Brain Inj* 1993; 7: 309-17.
- Vilageliu-Jordà E, Enseñat-Cantallops A, García-Molina A. Intervención no farmacológica en la amnesia postraumática, una revisión sistemática. *Rev Neurol* 2021; 73: 223-32.
- Divita C, George S, Barr CJ. Traumatic brain injury and post-traumatic amnesia: a retrospective review of discharge outcomes. *Brain Inj* 2017; 31: 1840-5.
- Parker TD, Rees R, Rajagopal S, Griffin C, Goodliffe L, Dille M, et al. Post-traumatic amnesia. *Pract Neurol* 2022; 22: 129-37.
- Li CME, Robinson LR, Tam AKH. Addressing posttraumatic amnesia-Recommendations for improving patient lives after brain injury. *J Trauma Acute Care Surg* 2019; 86: 1033-8.
- Marshman LAG, Jakabek D, Hennessy M, Quirk F, Guazzo EP. Post-traumatic amnesia. *J Clin Neurosci* 2013; 20: 1475-81.
- Symonds CP. Observations on the differential diagnosis and treatment of cerebral states consequent upon head injuries. *Br Med J* 1928; 2: 829-32.
- Russell WR, Smith A. Post-traumatic amnesia in closed head injury. *Arch Neurol* 1961; 5: 4-17.
- Hart T, Novack TA, Temkin N, Barber J, Dikmen SS, Diaz-Arrastia R, et al. Duration of posttraumatic amnesia predicts neuropsychological and global outcome in complicated mild traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 2016; 3: E1-9.
- Nakase-Richardson R, Sherer M, Seel RT, Hart T, Hanks R, Arango-Lasprilla JC, et al. Utility of post-traumatic amnesia in predicting 1-year productivity following traumatic brain injury: comparison of the Russell and Mississippi PTA classification intervals. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82: 494-9.
- Perrin PB, Niemeier JP, Mougeot JL, Vannoy CH, Hirsch MA, Watts JA, et al. Measures of injury severity and prediction of acute traumatic brain injury outcomes. *J Head Trauma Rehabil* 2015; 30: 136-42.
- Sherer M, Struchen MA, Yablon SA, Wang Y, Nick TG. Comparison of indices of traumatic brain injury severity: Glasgow Coma Scale, length of coma and post-traumatic amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 678-85.
- Walker WC, Ketchum JM, Marwitz JH, Chen T, Hammond E, Sherer M, et al. A multicentre study on the clinical utility

- of posttraumatic amnesia duration in predicting global outcome after moderate-severe traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81: 87-9.
23. Walker WC, Stromberg KA, Marwitz JH, Sima AP, Agyemang AA, Graham KM, et al. Predicting long-term global outcome after traumatic brain injury: development of a practical prognostic tool using the traumatic brain injury model systems national database. *J Neurotrauma* 2018; 35: 1587-95.
  24. Tate R, Perdices M, Pfaff A, Jurjevic L. Predicting duration of posttraumatic. *J Head Trauma Rehabil* 2001; 16: 525-42.
  25. Mazwi NL, Izzy S, Ozan Tan C, Martinez S, Glenn MB, Giacino JT, et al. Traumatic microbleeds in the hippocampus and corpus callosum predict duration of posttraumatic amnesia. *J Head Trauma Rehabil* 2019; 34: E10-8.
  26. Levin HS, O'Donnell VM, Grossman RG. The Galveston Orientation and Amnesia Test. A practical scale to assess cognition after head injury. *J Nerv Ment Dis* 1979; 167: 675-84.
  27. Gupte R, Brooks W, Vukas R, Pierce J, Harris J. Sex differences in traumatic brain injury: what we know and what we should know. *J Neurotrauma* 2019; 36: 3063-91.
  28. Chan V, Mollayeva T, Ottenbacher KJ, Colantonio A. Sex-specific predictors of inpatient rehabilitation outcomes after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2016; 97: 772-80.
  29. Mollayeva T, Mollayeva S, Colantonio A. Traumatic brain injury: sex, gender and intersecting vulnerabilities. *Nat Rev Neurol* 2018; 14: 711-22.
  30. Oppelt K, Hähnlein D, Boschert J, Küffer M, Grützner PA, Münzberg M, et al. Influence of demographic factors and clinical status parameters on long-term neurological, psychological and vegetative outcome following traumatic brain injury. *Brain Inj* 2018; 32: 1500-9.
  31. Fraser EE, Downing MG, Biernacki K, McKenzie DP, Ponsford JL. Cognitive reserve and age predict cognitive recovery after mild to severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2019; 36: 2753-61.
  32. Godoy DA, Aguilera S, Rabinstein AA. Potentially severe (moderate) traumatic brain injury: a new categorization proposal. *Crit Care Med* 2020; 48: 1851-4.
  33. Van der Naalt J, Timmerman ME, de Koning ME, van der Horn HJ, Scheenen ME, Jacobs B, et al. Early predictors of outcome after mild traumatic brain injury (UPFRONT): an observational cohort study. *Lancet Neurol* 2017; 16: 532-40.
  34. Gil-Pagés M, Sánchez-Carrión R, Tormos JM, Enseñat-Cantalops A, García-Molina A. A positive relationship between cognitive reserve and cognitive function after stroke: dynamic proxies correlate better than static proxies. *J Int Neuropsychol Soc* 2019; 25: 910-21.
  35. Jones RN, Manly J, Glymour MM, Rentz DM, Jefferson AL, Stern Y. Conceptual and measurement challenges in research on cognitive reserve. *J Int Neuropsychol Soc* 2011; 17: 593-601.
  36. Kesler SR, Adams HE, Blasey CM, Bigler ED. Premorbid intellectual functioning, education, and brain size in traumatic brain injury: An investigation of the cognitive reserve hypothesis. *Appl Neuropsychol* 2003; 10: 153-62.
  37. García-Molina A, Enseñat-Cantalops A, Sánchez-Carrión R, Rodríguez P, Tormos JM, Roig-Rovira T. Variabilidad interindividual en la recuperación después de un traumatismo craneoencefálico: efecto de la reserva cognitiva. *Med Clin (Barc)* 2013; 140: 527-31.
  38. Nunes I, Silva Nunes MV. The influence of cognitive reserve in the protection of the cognitive status after an acquired brain injury: A systematic review. *J Clin Exp Neuropsychol* 2021; 43: 839-60.
  39. Christensen BK, Colella B, Inness E, Hebert D, Monette G, Bayley M, et al. Recovery of cognitive function after traumatic brain injury: a multilevel modeling analysis of Canadian outcomes. *Arch Phys Med Rehabil* 2008; 89 (12 Suppl): S3-15.
  40. Gray DS, Burnham RS. Preliminary outcome analysis of a long-term rehabilitation program for severe acquired brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81: 1447-56.
  41. Cho MJ, Jang SH. Relationship between post-traumatic amnesia and white matter integrity in traumatic brain injury using tract-based spatial statistics. *Sci Rep* 2021; 11: 1-8.
  42. Hicks AJ, Clay FJ, Hopwood M, James AC, Jayaram M, Perry LA, et al. The efficacy and harms of pharmacological interventions for aggression after traumatic brain injury-systematic review. *Front Neurol* 2019; 10: 1169.
  43. Ponsford J, Janzen S, McIntyre A, Bayley M, Velikonja D, Tate R. INCOG recommendations for management of cognition following traumatic brain injury, part I: posttraumatic amnesia/delirium. *J Head Trauma Rehabil* 2014; 29: 307-20.

## Predictors of the duration of post-traumatic amnesia following traumatic brain injury

**Introduction.** The duration of post-traumatic amnesia (PTA) helps estimate the level of recovery following traumatic brain injury (TBI). Yet, little information is available about which sociodemographic and clinical variables influence its duration. This study aims to identify them and create a predictive model that makes it possible to estimate the time it takes for a patient to emerge from PTA.

**Patients and methods.** The sample consisted of 40 adult patients with PTA admitted to a neurorehabilitation centre. A total of 89.7% had suffered a severe TBI, whereas the remaining 10.3% had had a moderate TBI. Cognitive status was assessed using the Galveston Orientation and Amnesia Test (GOAT) – a scale for determining at what point a patient can be considered to be emerging from PTA.

**Results.** A regression equation was found ( $F = 8.511$ ;  $p < 0.001$ ;  $R^2 = 0.415$ ), in which the following variables (ranked in order of importance) explained 41.5% of the variability observed in the duration of PTA: a) GOAT administered on arrival at the neurorehabilitation centre; b) years of formal education of the patient; and c) days with PTA prior to admission to the neurorehabilitation centre. The equation derived was as follows:  $104.284 + (-0.708 \times \text{GOAT-initial}) + (-4.124 \times \text{years formal education}) + (0.219 \times \text{hospital acute-APT})$ .

**Conclusions.** The time it takes for a patient to emerge from PTA is conditioned by the score obtained in the first GOAT administered on admission to the neurorehabilitation centre, their level of education, and the number of days elapsed with PTA between occurrence of the TBI and admission to the neurorehabilitation centre.

**Key words.** Galveston Orientation and Amnesia Test. Glasgow Coma Scale. Post-traumatic amnesia. Predictive variables. Rehabilitation. Traumatic brain injury.