



**Universitat de les
Illes Balears**

Facultad de Psicología

Trabajo de Fin de Grado

Encefalopatía traumática crónica asociada a deportes de contacto: una revisión

Marta Oliver Ferrer

Grado de Psicología

Año académico 2018-2019

DNI del alumno: 43 472 770 X

Trabajo tutelado por Francisco Barceló Galindo
Departamento de Neuropsicología

S'autoritza la Universitat a incloure aquest treball en el Repositori Institucional per a la seva consulta en accés obert i difusió en línia, amb finalitats exclusivament acadèmiques i d'investigació	Autor		Tutor	
	Sí	No	Sí	No
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Palabras clave del trabajo: encefalopatía traumática crónica, traumatismo, deportes, patología, tauopatía

Resumen

La encefalopatía traumática crónica (ETC), aunque desconocida por la mayoría de los trabajadores en el sector del deporte, se ha convertido en una de las patologías más estudiadas en los últimos años debido al incremento de casos registrados y a su potencial riesgo para los atletas. Dicha patología, caracterizada por iniciar un proceso neurodegenerativo difícil de identificar con las pruebas de imagen convencionales y conocida por su complicado diagnóstico por su similitud con otras enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer, ha sido ligada a los deportes debido a las fuerzas de contacto que se producen en muchos de ellos. La exposición continua a traumatismos incrementa la probabilidad de sufrir un efecto acumulativo de lesiones, aumentando el riesgo de desarrollar ETC. Actualmente todavía es necesario implementar medidas preventivas y de tratamiento, así como pruebas diagnósticas más eficaces que ayuden a identificar la ETC en sus inicios.

Palabras clave: encefalopatía traumática crónica, traumatismo, deportes, patología, tauopatía

Abstract

Chronic traumatic encephalopathy (CTE), although unknown to most workers in the sports sector, has become one of the most studied pathologies in recent years due to the increase in recorded cases and its potential risk to Athletes. This pathology, characterized by initiating a neurodegenerative process difficult to identify with conventional imaging tests and known for its complicated diagnosis due to its similarity to other neurodegenerative diseases such as neurodegenerative Alzheimer's disease, has been linked to sports due to the contact forces that occur in many of them. Continued exposure to trauma increases the likelihood of a cumulative injury effect, increasing the risk of developing ETC. Currently it is still necessary to implement preventive and treatment measures, as well as more effective diagnostic tests to help identify ETC in its infancy.

Key words: chronic traumatic encephalopathy, trauma, sports, pathology, tauopathy

Agradecimientos

Gracias a mi tutor, por guiarme durante este proceso, por su apoyo incondicional y por atender cada una de mis dudas en el momento adecuado. Gracias a todas aquellas personas que he tenido el placer de conocer durante la carrera, gracias a vosotras y a vosotros he aprendido más sobre la parte humana de lo que te puede aportar una etapa universitaria. Gracias a mis amigas, las de toda la vida y las que ahora me llevo, sin vosotras toda esta experiencia no hubiera sido lo mismo.

Gracias a mi familia y a mi pareja, por seguir animándome en los momentos más difíciles y ayudarme a conseguir mi sueño. Todo esto es gracias a vosotras y vosotros.

Índice

1. Objetivo.....	5
2. Introducción.....	5-6
3. Fisiopatología e histopatología.....	6-12
4. Epidemiología.....	12-14
5. Factores de riesgo.....	14-16
6. Mecanismos de trauma.....	16-18
7. Signos clínicos.....	18-21
8. Diagnóstico de la ETC.....	21-23
9. Programas de prevención y rehabilitación neuropsicológica.....	24-26
10. Conclusiones.....	26-28
11. Referencias bibliográficas.....	29-31

Objetivo

Dado que uno de los principales focos sobre los que se intenta trabajar cuando se habla de la encefalopatía traumática crónica es la falta de información que tienen tanto las instituciones, como los atletas y sus familias, este trabajo pretende dar a conocer los mecanismos que subyacen bajo esta patología, así como ofrecer perspectivas de interés aportadas por diferentes fuentes bibliográficas, de modo que en un futuro la identificación de los primeros síntomas y su correcto tratamiento pueda ser una realidad.

Introducción

Una conmoción se entiende, según los criterios de la Academia Americana de Neurología, como una clase de lesión cerebral que puede causar una pérdida de las funciones cerebrales normales. Su principal causa son los golpes producidos sobre la cabeza, los choques directos sobre esta, una fuerte sacudida sobre el cuerpo o la aceleración-desaceleración del cerebro que puede hacer que choque contra el cráneo (de Souza, 2012; Navarrete, 2001). A largo plazo, antecedentes de conmoción pueden provocar un incremento en el riesgo de sufrir deterioro acelerado en la vejez (Ramírez Flóres & Ostrosky Solís, 2009).

La mayoría de las lesiones cerebrales registradas hasta la actualidad se han producido en el curso de una actividad deportiva, acentuando aquellas vertientes en las que se producen fuerzas de contacto. El estudio de las consecuencias que provocan estas fuerzas sobre el cerebro ha sido amplio, debido al creciente interés en este tipo de patología y a su potencial riesgo para los jugadores.

Inicialmente descrita como demencia pugilística (Millspaugh, 1937) o “punch drunk syndrome” (Harrison Martland, 1928), la encefalopatía traumática crónica (ETC) cuyo término fue introducido por MacDonald Critchley en 1949, es una enfermedad neurodegenerativa que produce un deterioro neurológico progresivo, y que es producto de la acumulación de un gran número de traumatismos craneales. Clínicamente comparte algunos rasgos con la enfermedad

de Alzheimer pero la evolución de la ETC es algo más específica, siendo los síntomas cognitivos leves y emocionales de evolución lenta los primeros en aparecer para, posteriormente, desencadenar síntomas parkinsonianos y demencia. Por tanto, a largo plazo la ETC puede derivar en pérdidas de memoria, dificultades cognitivas, y cambios en el comportamiento o el estado de ánimo (Andrade-López et al., 2017; Arellano et al., 2017; Cherry et al., 2016; Martínez-Pérez, Paredes, Munarriz, Paredes, & Alén, 2017).

El Consenso de Zurich (2012) lo define también como “un síndrome clínico de etiología traumática, producto de la transmisión de la fuerza a la cabeza, con una disfunción neurológica rápida, transitoria y de resolución espontánea”. Las lesiones estructurales provocadas por la ETC no se pueden observar en pruebas de imagen cerebral convencionales, aunque sí tiene algunas manifestaciones clínicas características (Arellano et al., 2017).

La ETC también se conoce como el “síndrome del segundo impacto” dado que siempre se produce un segundo traumatismo antes de la recuperación neurológica completa tras el primer impacto (Navarrete, 2001).

Fisiopatología e histopatología

La ETC, según Edwards y Bodle (2014), es un síndrome que provoca deterioro neurodegenerativo progresivo y cuya causa radica en los impactos episódicos y repetidos en la cabeza, siendo destacable este último factor porque somete al cerebro a fuerzas de aceleración-desaceleración (Edwards & Bodle, 2014). En 1996 ya se demostró que traumatismos craneoencefálicos (TCE) leves pero repetidos inducían cambios en las proteínas del citoesqueleto neuronal, tanto en el hipocampo como en la corteza, mientras que un TCE aislado no los producía (Martínez-Pérez et al., 2017).

Durante un TCE se producen diversos procesos celulares patológicos. En primer lugar, se origina una disfunción metabólica que reduce el estado energético mitocondrial, aumenta las demandas metabólicas, disminuye las reservas energéticas (ATP/DTP baja) y aumenta la

relación lactato-piruvato. En segundo lugar, ante un trauma leve se cree que algunos cambios en la barrera hematoencefálica o un defecto en esta desencadenaría el paso de proteínas séricas, que actuarían a su vez como desencadenantes antigénicos, provocando una cascada enzimática que interviene en procesos de inflamación y reparación, y que puede alterar el funcionamiento normal del sistema nervioso central. En caso de traumas repetidos, la membrana del axolema, los microtúbulos axonales y las neuronas se alterarían, y se produciría un fenómeno de *inmunotoxicidad* que facilitaría el depósito de la proteína Tau, posible responsable del deterioro neuronal. Siendo esta última insoluble, facilita la formación de oligómeros, que deriva en la producción de ovillos neurofibrilares, característicos de la ETC. Al crecer los ovillos neurofibrilares, se suceden una serie de disfunciones que de forma conjunta afectan a la homeostasis y provocan la muerte celular (Andrade-López et al., 2017; Martínez-Pérez et al., 2017).

Ese posible factor tóxico de Tau podría explicar cómo un proceso neurodegenerativo que empieza de forma focal alrededor de pequeños vasos sanguíneos en las profundidades de los surcos corticales se propaga hasta involucrar otras regiones del cerebro de forma sistémica, como ETC (Gavett, Stern, & McKee, 2011).

Algunos estudios realizados en ratas con cerebros sanos relacionaron la presencia de Tau oligomérico con la fosforilación de Tau, por lo que se cree que es la fosforilación (o hiperfosforilación) de Tau lo que provoca muerte neuronal durante la ETC, induciendo a un estado degenerativo transneuronal anterógrado similar al de la enfermedad de Alzheimer (Andrade-López et al., 2017). En la ETC, sin embargo, la distribución de Tau es más prominente en los lóbulos frontales y temporales, el hipocampo, la amígdala y la corteza entorrinal (Mez et al., 2015).

Varios estudios proponen un guión topográfico de etapas patológicas según un patrón estereotipado de cambios estructurales y patología Tau en la ETC, presentado en cuatro estadios (McKee et al., 2013; Stein, Alvarez, & McKee, 2014):

- Estadio I: caracterizada por enredos neurofibrilares perivasculares de p-tau en epicentros focales en las profundidades de los surcos de la corteza superior, dorsolateral, lateral o inferior frontal y se asocia clínicamente con dolor de cabeza y pérdida de atención y concentración. Se pueden encontrar astrocitos p-tau positivos en la región subpial que cubre directamente los focos perivasculares. La única otra región que muestra degeneración neurofibrilar p-tau en dos tercios de los casos de ETC en etapa I es el locus coeruleus.
- Estadio II: presenta enredos neurofibrilares en capas corticales superficiales adyacentes a los epicentros focales y en los núcleos basales de Meynert y el locus coeruleus. La patología TDP-43 aparece en la mayoría de los sujetos, con hilos de neuropilo raros e inclusiones dentro de la materia blanca subcortical cerebral, el lóbulo temporal medial y el tronco cerebral. Individuos con etapa II de la ETC experimentaron depresión y cambios de humor, explosividad, pérdida de atención y concentración, dolor de cabeza y pérdida de memoria a corto plazo.
- Estadio III: evidencia macroscópica de atrofia cerebral leve, reducción en el peso del cerebro, anomalías del tabique, dilatación ventricular, un contorno cóncavo del tercer ventrículo y despigmentación del locus coeruleus y la sustancia negra. Se presenta patología p-tau densa en las estructuras mediales del lóbulo temporal (hipocampo, corteza entorrinal y amígdala) y en regiones generalizadas de los córtices frontal, septal, temporal, parietal e insular, del diencéfalo, del tronco encefálico y la médula espinal. La mayoría de las personas con ETC en estadio III muestran deterioro cognitivo con

pérdida de memoria, disfunción ejecutiva, pérdida de atención y concentración, depresión, explosividad y anomalías visuoespaciales.

- Estadio IV: el peso del cerebro se ve reducido de forma significativa. Este estadio se asocia con atrofia de los lóbulos temporales, el hipotálamo, el tálamo y los cuerpos mamilares, con anomalías septales, dilatación de los ventrículos, y descoloración de la sustancia negra y del locus coeruleus. Microscópicamente, se observa degeneración neurofibrilar extremadamente grave en la ínsula, corteza temporal, amígdala, hipocampo, corteza entorrinal, sustancia negra y locus coeruleus. Hay una marcada pérdida y distorsión de los axones a lo largo de la materia blanca cerebral y cerebelosa. La deposición de TDP-43 es grave y generalizada.

Histopatología

Hallazgos encontrados en el estudio de la ETC:

A nivel macroscópico

En la ETC se puede observar atrofia en ambos hemisferios cerebrales, viéndose afectada la masa y el peso del cerebro. En casos avanzados de ETC se pueden observar afectados los lóbulos parietal, temporal y frontal, el hipocampo, las amígdalas cerebelosas, el hipotálamo, la corteza entorrinal y los cuerpos mamilares. Se aprecia un aumento en el tamaño ventricular, sobre todo el tercer ventrículo (Andrade-López et al., 2017; Ann C. McKee et al., 2009, 2013; Arellano et al., 2017; Edwards & Bodle, 2014; Gavett, Stern, & McKee, 2011; Manley et al., 2017; Stein, Alvarez, & McKee, 2014).

También se puede observar cierto deterioro del cuerpo caloso, alguna cicatriz cerebelosa, pérdida de neuronas en las amígdalas, fenestraciones posteriores, esclerosis en el hipocampo, descoloración de la sustancia negra y del locus coeruleus, y la aparición del cavum septum pellucidum con fenestraciones (Andrade-López et al., 2017; Ann C. McKee et al., 2009, 2013; Arellano et al., 2017; Gavett, Stern, & McKee, 2011; Stein et al., 2014).

A nivel microscópico

El rasgo más significativo en la ETC es la acumulación de ovillos neurofibrilares en cuya composición encontramos a la proteína Tau hiperfosforilada; distinta de otras tauopatías por sus lesiones patognomónicas distintivas como la acumulación de Tau en las neuronas y la astrogliá, distribuido perivascularmente en las profundidades de los surcos del isocórtex en un patrón irregular (Cherry et al., 2016; McKee et al., 2016). Pero también se pueden encontrar inclusiones astrocíticas en los surcos corticales, procesos celulares distribuidos en un patrón irregular alrededor de pequeños vasos sanguíneos en las profundidades de los surcos corticales, defectos en el almacenamiento de la proteína TDP-43, concentración de placas β amiloide, inflamación neuronal, lesión axonal difusa y activación microglial (Andrade-López et al., 2017; Arellano et al., 2017; Manley et al., 2017; McKee et al., 2016; Mez et al., 2015).

Se deben tener algunas consideraciones en cuenta:

- Tau en condiciones normales es soluble, pero al ser fosforilada por las quinasas y fosfatasas se vuelve insoluble. En procesos de envejecimiento es normal, pero cuando se mantiene hiperfosforilada durante mucho tiempo, la unión a los microtúbulos se ve afectada, formándose ovillos neurofibrilares, viéndose alterado el transporte mediante axones y promoviendo la disfunción y consecuente muerte celular (Andrade-López et al., 2017);
- β amiloide suele ir acompañada de tautopatía avanzada, demencia, herencia del alelo apoE4, presencia de cuerpos de Lewy y parkinsonismo (Andrade-López et al., 2017; Manley et al., 2017). Las placas de β amiloide características de la ETC (en los casos en los que aparezca) son menos densas y predominantemente difusas (Gavett et al., 2011);

- La TDP-43 está presente en un 80% de casos de ETC, siendo igualmente característico en casos de demencia o esclerosis lateral amiotrófica. Puede llegar a manifestarse como una enfermedad de neurona motora (Andrade-López et al., 2017; Gavett et al., 2011);
- La microglía está inactiva en condiciones normales, por lo que la activación crónica de estas células microgliales se relaciona con déficit neurológico (Andrade-López et al., 2017).

Según McKee y colaboradores (2009), la pérdida neuronal incluiría también gliosis en el hipocampo y la sustancia negra. En casos avanzados también hay pérdida neuronal en el córtex insular y subcalloso, en los cuerpos mamilares, en el tálamo medial, la sustancia negra, el locus coeruleus y el núcleo accumbens. Los depósitos de Tau provocan enredos neurofibrilares, enredos astrocíticos, y neuritas del neuropilo en forma de huso que son comunes en los cortices dorsolaterales frontales, subcallosos, insulares, temporales, dorsolaterales parietales y occipitales inferiores. Además, los depósitos de β amiloide se encuentran en forma de placas difusas (más comunes), placas neuríticas y como angiopatía amiloide (menos común) (Ann C. McKee et al., 2009).

En los estudios realizados por Johnson (2012) se observó que aquellos que habían sufrido un traumatismo presentaban depósitos neurofibrilares, hecho que no ocurría en los sujetos control que no habían sido sometidos a ningún traumatismo. Por otra parte, Laurer (2001) encontró hallazgos histopatológicos y cambios neurocognitivos en un modelo animal, tanto en aquellos que habían sufrido un único traumatismo como en aquellos que sufrían traumas repetidos en menos de 24h. Sin embargo, en este último grupo los cambios eran más acentuados, por lo que se concluyó que la severidad y la forma en la que se presenta la ETC requiere de traumatismos craneales repetitivos, viéndose incrementado el riesgo cuando estos se producen en un menor lapso de tiempo (Guay, Lebretoire, et al., 2016; Martínez-Pérez et al.,

2017). Los traumas repetidos en un corto plazo de tiempo provocan lesiones mucho mayores tanto a corto como a largo plazo (Andrade-López et al., 2017).

Si bien la ETC comparte algunos rasgos o características con la enfermedad de Alzheimer, ambas patologías se diferencian principalmente en los siguientes aspectos (Andrade-López et al., 2017; Martínez-Pérez et al., 2017; Gavett et al., 2011):

1. El depósito β amiloide se encuentra en un 50% de los casos de ETC, mientras que en la enfermedad del Alzheimer (EA) este hallazgo es mucho más constante.

2. Los ovillos neurofibrilares se distribuyen de forma homogénea en la EA, mientras que en la ETC es bastante irregular. En la ETC estos cambios destacan en las cortezas frontal, insular, subcallosa, temporal, parietal dorsolateral y occipital; además de ser más densos en las profundidades de los surcos corticales (típicamente perivasculares). Esto podría indicar que las alteraciones de la microvasculatura cerebral y la barrera hematoencefálica que se producen en el momento de la lesión traumática juegan un papel crítico en la formación de los ovillos neurofibrilares

3. El hipocampo se ve gravemente afectado en la EA, de hecho este hallazgo es bastante habitual y se puede encontrar de forma precoz en la mayoría de los casos. Sin embargo, en la ETC, la afectación del hipocampo es escasa.

4. En más del 85% de los casos de ETC se puede encontrar un acúmulo anormal de la proteína TDP-43 que va asociada a la proteína tau fosforilada.

5. La afectación de la proteína tau en la ETC se produce en las láminas corticales superficiales, mientras que en la EA ocurre en capas más profundas.

Epidemiología

En México, el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica situó el TCE, en 2008, como la tercera causa de muerte después del cáncer, las enfermedades cardíacas o las enfermedades crónico-degenerativas (Ramírez Flóres & Ostrosky Solís, 2009).

Según McKee y colaboradores (2009), en EEUU se producen entre 1'6 y 3'8 millones de traumatismos relacionados con la práctica deportiva (Ann C. McKee et al., 2009). Son 300.000 casos anuales de traumatismos, la mayoría producidos en población universitaria (de Souza, 2012). Aun así, hay casos reportados desde 1990 por Roberts, seguidos de otros en el 2000, 2005, 2006 o incluso en 2014 por Gardner (Andrade-López et al., 2017; Arellano et al., 2017). Los deportes pediátricos también se relacionan con altos porcentajes de probabilidad de sufrir una conmoción (entre un 30 y un 70%). Además, se estima que el 80% de los traumatismos son de carácter leve, aunque aproximadamente un 2% deriva en cierto grado de discapacidad (Constantin et al., 2018).

Haciendo alusión a los trastornos neurológicos, la encefalopatía traumática crónica (ETC) se sitúa entre los más comunes entre los deportistas. En una revisión realizada por McKee (2009), de los 51 casos de ETC con los que trabajaba se estimó que el 90% de la muestra estaba compuesta por deportistas profesionales, principalmente boxeadores o jugadores de fútbol americano, dos de los deportes que registran un mayor número de traumatismos (Ann C. McKee et al., 2009; Martínez-Pérez et al., 2017). De los diversos casos sobre lesión cerebral traumática, aproximadamente un 17% de ellos acaban desarrollando ETC (Ann C. McKee et al., 2009).

Estudios recientes demuestran que algunos jugadores retirados de la NFL (National Football League) presentan deterioro cognitivo leve, anomalías en pruebas de neuroimagen y diferencias en el metabolismo cerebral que no concuerdan con su edad (Manley et al., 2017). Por otro lado, se estima que aproximadamente un 17% de los boxeadores profesionales retirados padecerá esta patología, aumentando la probabilidad en función de los episodios de “knock out” (fuera de combate) (Andrade-López et al., 2017).

La prevalencia puede variar según el deporte, la posición que se ocupa en deportes de equipo, la duración de la exposición a los traumatismos y la edad en la que se sufrió el primer

traumatismo; además de las posibles predisposiciones genéticas. Sumado a esto hay que considerar el posible sesgo en la selección de las muestras que forman parte de los estudios (en este caso, los cerebros donados) (Gavett et al., 2011).

Por otra parte, algunos datos epidemiológicos indican que el gen apoE4 supone un factor de riesgo a la hora de desarrollar patologías como la enfermedad de Alzheimer después de sufrir un traumatismo, así como suponer un mayor peligro de presentar depósitos de β amiloide (Gavett et al., 2011).

La incidencia real de la ETC permanece desconocida a la espera de métodos “en vivo” que permitan hacer un diagnóstico claro y detectar las lesiones características de esta patología (McKee et al., 2016).

Factores de riesgo

Los atletas o deportistas que realizan deportes como, entre otros, boxeo, fútbol, hockey, equitación, lucha libre o rugby, tienen una mayor probabilidad de sufrir uno, o varios, traumatismos durante su carrera deportiva (Cherry et al., 2016; Mez et al., 2015). Los episodios de conmoción cerebral son los que exponen al deportista a un mayor riesgo de sufrir ETC (Martínez-Pérez et al., 2017). Por ejemplo, según de Souza (2012), en los jugadores de fútbol se podría producir una conmoción en los siguientes casos (de Souza, 2012):

- Por el contacto del codo contra la cabeza cuando los jugadores luchan por coger una pelota que está en el aire;
- Contacto cuerpo a cuerpo sin impacto en la cabeza, pero con una gran fuerza de aceleración-desaceleración;
- Por un golpe inesperado de la pelota contra la cabeza;
- Impacto de la cabeza sobre el suelo en una caída.

En casi todos los deportes, el riesgo de sufrir una conmoción cerebral es aproximadamente de 10 a 13 veces mayor durante una competición en comparación al riesgo al que se exponen

durante un entreno. Además, es mucho más frecuente en deportes juveniles (Guay, Lebretoire, et al., 2016).

En un estudio realizado por Crisco (2011) con jugadores de fútbol americano en etapa universitaria se constató que la severidad de los impactos recibidos variaba en función de la demarcación que ocupaban. Coincidiendo con McKee (2009) serían aquellas demarcaciones en las que se absorbe menos energía por impacto, pero que deben soportar un mayor número de golpes. Lo mismo pasa en el boxeo, aquellos boxeadores la que se expongan a un mayor número de golpes o “knock out” serán más susceptibles de desarrollar un cuadro compatible con la ETC (Andrade-López et al., 2017; Martínez-Pérez et al., 2017).

Según Gavett y colaboradores (2011), se desconoce si un único traumatismo es suficiente para iniciar la cascada metabólica que precede a todos los cambios tanto clínicos como neuropatológicos que aparecen en la ETC, ya que todos los casos documentados tienen un historial de múltiples contusiones (Gavett et al., 2011). Pero lo que sí se sabe es que tras un primer trauma, como ya se anticipaba en apartados anteriores, el cerebro es mucho más vulnerable; por lo que, si un segundo traumatismo ocurre en menos de 24h, las lesiones son mucho mayores y el riesgo de sufrir ETC aumenta. En concreto, aquellos impactos sobre la cabeza que se producen de forma repetitiva en un corto intervalo de tiempo no permiten una recuperación completa, lo que puede conducir a un estado proinflamatorio persistente (Cherry et al., 2016). Algunos de los factores de riesgo a tener en cuenta según Andrade-López y colaboradores (2017) y que contribuyen a sufrir conmociones son (Andrade-López et al., 2017):

- Si el deportista se retira después de los 28 años;
- Si la carrera deportiva ha sido muy larga (incremento en el número de conmociones);
- Si el deportista ha jugado de forma profesional (lo que equivale a un mayor número de partidos o competiciones);

- Si el desempeño en el juego no es el adecuado;
- Si existe la capacidad de soportar un mayor número de golpes sin ser eliminado.

La edad es otro posible factor de riesgo. Dado que los jóvenes poseen una mayor plasticidad neuronal, serán los individuos de mayor edad los que presenten un mayor riesgo; aunque a edades tempranas un TCE puede desencadenar cascadas enzimáticas neurodestructivas que pueden mantenerse durante la carrera profesional (Andrade-López et al., 2017; de Souza, 2012; Gavett et al., 2011; Martínez-Pérez et al., 2017).

Entre los factores genéticos encontramos la presencia del alelo apoE4 (de la apolipoproteína E), encargado principalmente de transportar lípidos por el líquido cefalorraquídeo y de mantener la integridad estructural de los microtúbulos dentro del axón y la neurona; cuya presencia ha sido ligada a la presentación de algunos trastornos como la enfermedad de Alzheimer, la hemorragia subaracnoidea, el trauma cerebral y la isquemia que deriva de este último. Algunos estudios relacionaron la presencia de este alelo con una peor puntuación en los test neurocognitivos; además de mostrar más síntomas respecto a aquellos atletas que no presentaban dicho alelo (Andrade-López et al., 2017; Guay et al., 2016; Martínez-Pérez et al., 2017). En resumen, si bien no todo trauma conlleva la aparición de la ETC, la probabilidad de padecerlo aumenta en función de la repetición de los episodios de conmoción, la exposición prolongada, y la predisposición propia del sujeto a padecer dicha patología (Andrade-López et al., 2017; Gavett et al., 2011).

Por último, aquellos deportistas que hayan sufrido algún episodio previo de pérdida de conciencia tienen cuatro veces más riesgo de sufrir otra lesión en la cabeza (Ruchinskas, R.A., Francis, J.P. & Barth, 1997).

Mecanismos de trauma

Los deportistas pueden experimentar, principalmente, dos tipos de golpe: por un lado, un *impacto directo* puede producir una aceleración lineal de la cabeza, y por otro lado, se podría

producir el *impacto de forma lateral* o por debajo de la barbilla (angular), generando una energía de aceleración rotacional. Algunos estudios muestran que los golpes de carácter rotacional pueden resultar más graves que los lineales, además de que se sitúan entre los más frecuentes en la práctica deportiva (Andrade-López et al., 2017; Ann C. McKee et al., 2009).

Parece ser, además, que el riesgo de conmoción cerebral es mayor cuando el individuo es golpeado en la parte superior de la cabeza, y cuando el atleta que golpea tiene su cabeza, cuello y torso en alineación, lo que aumenta la masa del atleta que golpea hasta en un 67%. Hay evidencia de que los golpes ilegales dan lugar a una mayor aceleración lineal y rotacional que los golpes que son legales (Guay, Lebretoire, et al., 2016).

Además, la clase de lesión traumática producida sobre el cerebro puede resultar en daños de carácter focal o en lesiones de carácter difuso. Entre las más comunes encontramos la lesión axonal difusa, producida por las fuerzas de aceleración-desaceleración, clasificada como neuropatología primaria (Andrade-López et al., 2017).

Según Cherry y colaboradores (2016) un 16 % de las personas diagnosticadas con ETC no presentaban antecedentes de conmociones cerebrales que sugieran que los golpes subconmocionales son suficientes para el desarrollo de dicha patología (Cherry et al., 2016).

Aun así, se cree que una vez que se produce un traumatismo, se liberan neurotransmisores excitatorios y se despolarizan las neuronas. Esto último hace que se produzca un aumento en el metabolismo de la glucosa y una disminución del flujo sanguíneo cerebral para compensar la diferencia energética (Constantin et al., 2018).

Aunque los mecanismos patológicos que relacionan los traumatismos leves repetidos con la formación de ovillos neurofibrilares no se conocen, se cree que implica lesiones axonales difusas producidas por el trauma inicial que se ven agravadas por lesiones traumáticas leves producidas posteriormente. La lesión axonal traumática produce alteraciones en la permeabilidad de la membrana axonal, cambios iónicos incluyendo la afluencia masiva de

calcio, y la liberación de caspasas y calpaínas que podrían desencadenar la fosforilación de Tau, desdoblamiento, truncamiento y agregación, así como descomposición del citoesqueleto con disolución de microtúbulos y neurofilamentos (Gavett et al., 2011).

Signos clínicos

La patología se suele expresar clínicamente mucho después de que haya desaparecido cualquier síntoma posterior al traumatismo. Aparece normalmente en edades medias, en el momento de la retirada de los deportistas, aunque presentarse tanto de forma temprana alrededor de los 35 años con comportamientos explosivos e impulsivos, o también de forma tardía alrededor de los 60 años con deterioro cognitivo y cambios en el comportamiento (Andrade-López et al., 2017). La pérdida de la conciencia no es una condición indispensable a la hora de diagnosticar una conmoción. Los síntomas más comunes tras una conmoción son los siguientes (Ann C. McKee et al., 2009; de Souza, 2012; Edwards & Bodle, 2014):

- Confusión mental
- Vértigo, cefaleas o desequilibrio
- Sensibilidad acústica o lumínica
- Visión borrosa
- Cefalea o presión cerebral
- Pérdida de memoria
- Náuseas y vómitos
- Dificultades atencionales y motrices

Las primeras manifestaciones sintomáticas que suelen aparecer en la mayor parte de los casos son los déficits frontales y en las funciones ejecutivas, así como las dificultades atencionales y las pérdidas de memoria. También suelen aparecer alteraciones neuropsicológicas, aunque estas últimas no se suelen diagnosticar en fases iniciales por su

difícil distinción de los rasgos premórbidos de personalidad. Principalmente podríamos destacar (Andrade-López et al., 2017; Martínez-Pérez et al., 2017):

- Los cambios comportamentales y en el estado del ánimo (p.ej., un 33% de los casos de TCE), entre los que incluiríamos la apatía, la agresividad, la irritabilidad o el enfado injustificado;
- Las alteraciones motoras (p.ej., un 40% de los casos de TCE) como la disartria leve y pequeñas alteraciones en la estabilidad. En casos más avanzados aparece la ataxia, problemas de coordinación, espasticidad y el parkinsonismo.

Debemos distinguir, sin embargo, entre aquellos síntomas que se producen tras la propia conmoción, que pueden permanecer durante periodos largos pero que suelen desaparecer en los primeros 3 meses; y aquellos síntomas propios de la ETC, que provocan un efecto degenerativo a largo plazo (Arellano et al., 2017; Martínez-Pérez et al., 2017).

Realizar una clasificación categórica de los posibles síntomas que se pueden presentar tras un traumatismo es esencial para identificarlos. Una de las propuestas podría ser (Arellano et al., 2017; Guay et al., 2016; Navarrete, 2001):

Sintomatología física y somática	Disartria leve, ataxia, falta de equilibrio, espasticidad, parkinsonismo, alteración de la coordinación, fatiga, trastorno del sueño, dolor de cabeza
Sintomatología cognitiva	Trastornos en las funciones ejecutivas, trastornos atencionales y pérdida de memoria
	Demencia, con curso lento del pensamiento, amnesia, dificultades visuoespaciales

Sintomatología conductual y del estado del ánimo	Desinhibición, paranoia, violencia y/o agresividad, impulsividad
--	--

Depresión, ansiedad, ideas suicidas, apatía, irritabilidad

La afectación temprana de algunas regiones conocidas como el cerebro emocional o visceral, pueden explicar muchos de los primeros síntomas conductuales, incluyendo la tendencia hacia la labilidad emocional, la agresión y la violencia. La afectación del hipocampo, la corteza entorrinal y el tálamo medial puede explicar alteraciones en la memoria episódica, síntoma de presentación frecuente. La degeneración neurofibrilar de la corteza frontal y la materia blanca subyacente probablemente contribuye a los síntomas disejecutivos. El parkinsonismo surge de la degradación de la sustancia negra. Los trastornos motores surgen de la combinación del daño frontal cortical y subcortical, degeneración de las vías cerebelosas en el tronco encefálico, lesión cerebelosa directa, así como parkinsonismo originado por patología de la sustancia negra. La disartria, la disfagia y las anomalías oculares probablemente resultan de la degeneración de los núcleos del tronco encefálico, por ejemplo, los núcleos del nervio hipogloso y oculomotor (Ann C. McKee et al., 2009).

Esta sintomatología seguiría en la ETC una serie de etapas de presentación por orden de aparición que, según McKee, se resumen en las siguientes (citadas en Andrade-López et al., 2017):

1. Se presentan dolores de cabeza y hay una disminución en la atención y la concentración. La memoria a corto plazo se ve afectada. A nivel conductual se presenta una tendencia hacia la agresividad;

2. A los anteriores síntomas se le añaden la depresión, la explosividad y la labilidad en el humor. También aparecen las pérdidas de memoria a nivel generalizado, y las dificultades lingüísticas;

3. Los síntomas progresan hacia la disfunción ejecutiva, el deterioro cognitivo y las dificultades visoespaciales. Aumentan las tendencias hacia la agresividad (agresión);

4. Existe bastante dificultad de expresión. Pueden desarrollar demencia, paranoia o incluso tener ideaciones suicidas. También sigue siendo frecuente la agresividad.

Diagnóstico de la ETC

Hasta 2015 no se alcanzó un consenso sobre los criterios necesarios para el diagnóstico de la ETC. Los Institutos Nacionales de Enfermedades Neurológicas y Accidentes Cerebrovasculares y el Instituto Nacional de Imágenes Biomédicas y Bioingeniería (NINDS/NIBIB, por sus siglas en inglés) definieron la lesión patognomónica de la ETC como una acumulación de p-tau en las neuronas y la astroglia distribuida alrededor de pequeños vasos sanguíneos en las profundidades de los surcos corticales y presentados en un patrón irregular; incluyendo como criterios de apoyo las inclusiones inmunorreactivas de TDP-43, o a nivel macroscópico, el agrandamiento ventricular y el cavum septum pellucidum (Cherry et al., 2016; Manley et al., 2017). Aun así, los criterios clínicos de la ETC no se han esclarecido.

Los casos documentados hasta el momento han sido diagnosticados post mórtem, mediante un previo análisis histopatológico en el que se pueden observar lesiones características como la acumulación de la proteína tau en células neuronales y gliales, y la presencia de ovillos neurofibrilares en el hipocampo (Andrade-López et al., 2017; Stein et al., 2014). Algunas autopsias realizadas a jugadores de fútbol profesionales revelaron distintas características propias de la neuropatología (ETC), como la inmunoreactividad para Tau hiperfosforilada (p-tau) en un patrón específico que no se corresponde con el envejecimiento normal del cerebro,

con los patrones habituales encontrados en casos de demencia frontotemporal o con los propios de la enfermedad de Alzheimer (Manley et al., 2017).

A la hora de realizar un diagnóstico eficiente de la ETC, podemos establecer una serie de criterios clínicos hasta ahora utilizados (Navarrete, 2001):

- Debe haber un primer caso de TCE documentado en el historial clínico previo;
- También se debe hacer una revisión médica completa;
- Los síntomas neurológicos debían estar presentes en el momento del segundo impacto, es decir, que no se hubieran resuelto antes del segundo impacto;
- Presentar un segundo TCE con su consecuente rápido deterioro neurológico;
- Presencia de evidencia neuropatológica de edema cerebral difuso.

Hasta ahora se ha hecho uso de test neuropsicológicos y neurofisiológicos para detectar anomalías. Los test neuropsicológicos parecen ser lo suficientemente sensibles como para detectar los primeros síntomas que se producen en la ETC. Los segundos van dirigidos a revelar cambios electrofisiológicos frente a distintos estímulos, pudiendo observar cambios en los resultados en función del número de traumatismos presentados (Martínez-Pérez et al., 2017). Las alteraciones neurocognitivas pueden ser detectadas con test convencionales, como por ejemplo el SCAT (“Sport Concussion Assesment Tool”), una prueba estandarizada para evaluar a aquellos atletas de los que se tenga sospecha de haber sufrido una conmoción (Edwards & Bodle, 2014). La versión más actual es el SCAT5 (Constantin et al., 2018).

La estimulación magnética transcraneal se ha mostrado eficaz a la hora de demostrar la relación entre estímulo y número de traumatismos producidos de forma repetida, aunque se trata de estudios preliminares (Martínez-Pérez et al., 2017).

Hasta el momento, técnicas de neuroimagen tales como la resonancia magnética, la tomografía por emisión de positrones o la tomografía computarizada no han resultado útiles en la detección y/o prevención de la ETC. Aunque sí se puedan observar algunas alteraciones

visibles concordantes con procesos neurodegenerativos, no son capaces de detectar algunas de las lesiones más microscópicas (Andrade-López et al., 2017; Arellano et al, 2017; Edwards & Bodle, 2014; Martínez-Pérez et al., 2017; Ruchinskas, R.A., Francis, J.P. & Barth, 1997). Por ejemplo, en el caso de la resonancia magnética, se disponen de estudios realizados con jugadores de fútbol americano retirados con síntomas cognitivos que afectaban a su salud mental que revelaron anomalías en el cavum septum pellucidum, siendo mayor la zona afectada (mayor longitud) en dichos atletas respecto a los sujetos control (Manley et al., 2017).

Las técnicas de resonancia magnética pueden, de igual manera, identificar patrones de actividad neuronal que ocurren en la fase de conmoción cerebral aguda, así como durante una recuperación más prolongada. Se han documentado cambios notables en los patrones de activación de las regiones frontales, occipito-parietales y temporales durante tareas específicamente asociadas con la activación en estas áreas del cerebro en individuos con conmociones cerebrales de deportes u otros mecanismos de lesión (Guay et al., 2016).

Se ha propuesto el uso de biomarcadores que ayuden a encontrar alteraciones en los primeros estadios de la ETC y que ayuden en la toma de medidas terapéuticas, facilitando la evaluación de los atletas que practiquen deportes de contacto. Estos irían encaminados a identificar daños axonales, neuronales y gliales. Aunque se encuentran en versión de prueba, los que se han ido utilizando, entre otros, son (Andrade-López et al., 2017; Constantin et al., 2018; Gavett et al., 2011):

- La medición de Tau;
- La medición de Fosfo-tau;
- El polipéptido ligero de neurofilamentos en el líquido cefalorraquídeo;
- La proteína glial S-100B en plasma.

Programas de prevención y rehabilitación neuropsicológica

La utilización de test neuropsicológicos ayudaría a la hora de realizar diagnósticos tempranos de ETC, además de poder ser utilizados para la monitorización de los deportistas expuestos a situaciones de riesgo o sensibles a sufrir un trauma. De igual modo, facilitaría la identificación de síntomas residuales a nivel psicocognitivo que pueden persistir tras la desaparición de los síntomas neurológicos postconmocionales. De esta forma, si los síntomas persisten, se pueden establecer algunas pautas para un mejor manejo del caso, y en su caso tomar una decisión documentada sobre si es recomendable la vuelta al juego (regreso a la práctica deportiva) o si supondría un riesgo para la salud del atleta (Andrade-López et al., 2017; Martínez-Pérez et al., 2017).

Otras pruebas optométricas como la distancia al punto de convergencia, la estabilización de la mirada, los movimientos rápidos del ojo en horizontal (nistagmo), la estimulación optocinética y los ejercicios de búsqueda y seguimiento lentos y rápidos pueden proporcionar información útil sobre la evolución del atleta y su proceso de recuperación (Constantin et al., 2018).

La habilidad de los atletas para anticipar un golpe puede reducir significativamente el riesgo de sufrir una lesión (Guay, Lebreton, et al., 2016). Aun así, se trataría de evitar la exposición continuada y prolongada a deportes de contacto (o a la exposición al trauma), y en aquellos deportes en los que evitar los golpes no sea posible, la evaluación y el manejo adecuados de la conmoción cerebral pueden ser primordiales para prevenir consecuencias a largo plazo (Gavett et al., 2011). También es importante, en su caso, detectar a aquellos jugadores que posean una mayor vulnerabilidad genética a la ETC, por la presencia del alelo apoE4 (Andrade-López et al., 2017; Martínez-Pérez et al., 2017). Dada la vulnerabilidad en la que se encuentra el cerebro tras un primer impacto, se recomendaría que el atleta fuera retirado del juego ante la sospecha de haber sufrido un primer traumatismo (Edwards & Bodle, 2014).

Otra propuesta para prevenir los golpes en algunos deportes ha sido el uso de la amonestación, sobre todo en aquellos casos en los que esta conducta haya sido malintencionada; al igual que la incorporación de algunas reglas que ayuden a reducir el riesgo de sufrir una conmoción. Una propuesta simple, pero que podría reducir el número de traumatismos, de igual manera que la equipación adecuada (Andrade-López et al., 2017; Gavett et al., 2011; Guay et al., 2016); o la realización de un programa de ejercicios dirigidos a fortalecer la fuerza del cuello en algunos deportes (Constantin et al., 2018).

La Academia Americana de Neurología (1997) elaboró una guía para entrenadores, atletas y familiares que ayuda a adoptar medidas específicas a cada caso, desde volver a los entrenos o incluso proponer la retirada del deporte que se practica. Así, la clasificación clínica según esta guía es como sigue (de Souza, 2012; Navarrete, 2001):

1. Grado 1: confusión transitoria, inatención o alteración parcial del curso del pensamiento sin pérdida de conciencia, y en el que se pueden presentar síntomas como náuseas, cefaleas o cualquier alteración mental que ocurra en un periodo inferior a 15 minutos.

2. Grado 2: hablaríamos de la misma confusión transitoria sin pérdida de conciencia mencionada anteriormente, pero en este caso las alteraciones mentales permanecerían en un periodo superior a los 15 minutos.

3. Grado 3: pérdida de conciencia, sin tener en cuenta el lapso de tiempo durante la que se produce.

Aun así, la presión por competir o la posibilidad de perder la oportunidad de convertirse en atletas profesionales, el miedo a decepcionar al equipo, no poder participar en futuras competiciones o incluso poder ser visto por los demás como una persona “débil” hace que, en muchos casos, los atletas prioricen la vuelta al juego en lugar de su propia salud, ocultando sus síntomas. La formación de los entrenadores para facilitar la identificación de los síntomas

propios de la ETC contribuiría de igual manera a mejorar el manejo de cada caso (Edwards & Bodle, 2014; Ruchinskas, R.A., Francis, J.P. & Barth, 1997).

Rehabilitación neuropsicológica

La actividad metabólica en el cerebro puede verse incrementada con el ejercicio y la actividad cognitiva, por lo que uno de los tratamientos que se sigue con los atletas es el descanso tanto a nivel físico como cognitivo, permitiendo al cuerpo volver a un nivel basal, corrigiendo el déficit energético y la actividad metabólica. Tanto a la hora de volver a la actividad física como a la actividad cognitiva, se recomienda hacer una aproximación escalonada, un proceso gradual. En el caso de la actividad deportiva, se empezaría por ejercicios aeróbicos de baja intensidad y resistencia, aumentando gradualmente la intensidad y dificultad según la tolerancia del atleta (Constantin et al., 2018).

Conclusiones

Uno de los principales problemas que reside tras el incremento del número de casos de ETC en los últimos años podría ser la falta de información sobre cuál es exactamente el riesgo al que se enfrentan los atletas a la hora de realizar el deporte que practican. Si bien la mayoría de los artículos consultados coinciden en el hecho de que ciertos deportes exponen a un mayor riesgo de acabar presentando la ETC, la realidad es que todavía se desconoce cómo evoluciona desde sus inicios. Los estudios clínicos actuales no están diseñados para evaluar la causalidad: evaluar si el trauma es una causa de ETC requeriría un control longitudinal preciso de la exposición a traumatismos cerebrales y un método para detectar y monitorear la presencia de ETC durante la vida, lo que actualmente no es posible (Mez et al., 2015). Aun así, dado que la cantidad de casos de ETC documentados en distintos deportes es más que numerosa, sería necesario implantar medidas preventivas y, sobre todo, informar a los atletas sobre el posible riesgo al que se enfrentan puesto que actualmente muchas familias, deportistas y entrenadores desconocen la existencia de este tipo de patología.

La normalización de la violencia, por otra parte, también es un punto a mejorar en nuestra sociedad. Los deportes retransmitidos por televisión u otros medios publicitarios no dan la importancia que merece a las acciones agresivas mostradas por algunos jugadores. Si bien muchas se castigan mediante faltas, tarjetas o expulsiones, la realidad es que en algunos deportes se considera parte del juego, como es el caso del hockey, del fútbol americano o el rugby.

Microscópicamente, la acumulación patológica de la proteína Tau, la alteración de β amiloide o la inmunoreactividad positiva de TDP-43 no sólo se atribuye a la ETC, sino que también pueden encontrarse en otras enfermedades neurodegenerativas, en el proceso natural de envejecimiento o en personas cognitivamente sanas. Esto hace que la relación entre la exposición a deportes de contacto y la ETC no pueda establecerse, a pesar de las evidencias encontradas en numerosos estudios (Manley et al., 2017).

Sin embargo, la mayoría de artículos coincide en que una de las cosas más importantes a la hora de identificar la patología es el diagnóstico diferencial, que ayuda a descartar otras condiciones con síntomas y signos clínicos similares dadas, por ejemplo, en el consumo de sustancias tóxicas (alcohol, drogas) o en su caso la toma de alguna medicación; así como en otras patologías como la enfermedad de Alzheimer (Constantin et al., 2018).

Actualmente no existe ninguna técnica ni instrumento específico que permita realizar un diagnóstico “en vida”, por lo que el control de este tipo de enfermedad neurodegenerativa residiría, principalmente, en la prevención y la detección precoz de los primeros síntomas (Martínez-Pérez et al., 2017).

Se desconoce el papel que juega el trauma en el proceso y desarrollo de la ETC. A día de hoy los esfuerzos se centran en el avance en técnicas de imagen más efectivas y en la investigación de biomarcadores potenciales que permitan hacer el diagnóstico de ETC (Arellano et al., 2017).

En cuanto al tratamiento, el uso de ciertos fármacos se desaconseja en algunas fases del tratamiento de la ETC porque pueden enmascarar muchos de los síntomas. Sin embargo, los tratamientos actuales tales como la Selegilina, Carbidopa-Levodopa o el Donepezilo se dirigen al control y alivio de la sintomatología cognitiva, motora o neurológica, aunque por el momento no exista tratamiento capaz de frenar el proceso neurodegenerativo característico de esta patología, la ETC (Andrade-López et al., 2017).

Sigue siendo necesario realizar estudios longitudinales prospectivos y establecer criterios clínicos claros para la ETC que ayuden a prevenir y/o diagnosticar de forma temprana la ETC (Mez et al., 2015). No hay casos reportados en la literatura Europea a pesar de la gran participación en deportes, aunque ello no implique que estos deportes estén exentos del peligro de sufrir un alto número de traumatismos (Guay, Lebretoire, et al., 2016).

En resumen, la falta de consenso puede deberse a que cada caso es único y depende de múltiples factores que influyen en cómo va a progresar una conmoción una vez producida. Elementos como la magnitud y la dirección del impacto, la reacción física, las características estructurales del cráneo y la posición de la cabeza en el momento del impacto son factores a considerar a la hora de valorar cada uno de los casos (Ruchinskis, R.A., Francis, J.P. & Barth, 1997).

Referencias bibliográficas

- Andrade-López, A., Mendoza-Flórez, R., Blanco-Teherán, C., Quintana-Pájaro, L., Padilla-Zambrano, H., Ramos-Villegas, Y., M. Rubiano, A., & Pacheco-Hernández, A., Moscote-Salazar, L. R. (2017). Encefalopatía Traumática Crónica: Revisión de la literatura. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 26(3), 251–257. Retrieved from http://www.neurocirugiachile.org/pdfrevista/v43_n1_2017/arellano_69_v43n1_2017.pdf
- Ann C. McKee, M., Robert C. Cantu, M., Christopher J. Nowinski, A., E. Tessa Hedley-Whyte, M., Brandon E. Gavett, P., Andrew E. Budson, M., ... and Robert A. Stern, P. (2009). Chronic Traumatic Encephalopathy in Athletes: Progressive Tauopathy After Repetitive Head Injury. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 68(7), 709–735. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2010.02.018>
- Arellano, A., Ramos, M., Jaña, E., Tomás, V. D., Muñoz, R., Orellana, F., ... Lamus, L. (2017). Encefalopatía traumática crónica, definición, diagnóstico y prevención. Revisión de la literatura. *Revista Chilena de Neurocirugía*, 43, 69–73. Retrieved from http://www.neurocirugiachile.org/pdfrevista/v43_n1_2017/arellano_69_v43n1_2017.pdf
- Cherry, J. D., Tripodis, Y., Alvarez, V. E., Huber, B., Kiernan, P. T., Daneshvar, D. H., ... Stein, T. D. (2016). Microglial neuroinflammation contributes to tau accumulation in chronic traumatic encephalopathy. *Acta Neuropathologica Communications*, 4(1), 112. <https://doi.org/10.1186/s40478-016-0382-8>
- Constantin, A.-M., Miha, C., Crişan, M., Şovrea, A., Şuşman, S., Boşca, B., ... Jianu, M. (2018). Sport-related concussion. *Palestrica Of The Third Millennium - Civilization And Sport*, 19(1), 28–36. <https://doi.org/10.26659/pm3.2018.19.1.28>
- de Souza, C. A. . (2012). Artículo original Conmociones en el fútbol. *Revista Latinoamericana de Psiquiatria*, 11(3), 97–105.

- Edwards, J. C., & Bodle, J. D. (2014). Causes and consequences of sports concussion. *Journal of Law, Medicine and Ethics*, 42(2), 128–132.
<https://doi.org/10.1111/jlme.12126>
- Gavett, B. E., Stern, R. A., & McKee, A. C. (2011). Chronic Traumatic Encephalopathy: A Potential Late Effect of Sport-Related Concussive and Subconcussive Head Trauma. *Clinics in Sports Medicine*, 30(1), 179–188. <https://doi.org/10.1016/j.csm.2010.09.007>
- Guay, J. L., Lebretoire, B. M., Main, J. M., DeFrancesco, K. E., Taylor, J. L., & Amedoro, S. M. (2016). The era of sport concussion: Evolution of knowledge, practice, and the role of psychology. *American Psychologist*, 71(9), 875–887.
<https://doi.org/10.1037/a0040430>
- Manley, G., Gardner, A. J., Schneider, K. J., Guskiewicz, K. M., Bailes, J., Cantu, R. C., ... Iverson, G. L. (2017). A systematic review of potential long-term effects of sport-related concussion. *British Journal of Sports Medicine*, 51(12), 969–977.
<https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-097791>
- Martínez-Pérez, R., Paredes, I., Munarriz, P. M., Paredes, B., & Alén, J. F. (2017). Encefalopatía crónica postraumática: aquella gran desconocida. *Neurología*, 32(3), 185–191. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2014.08.009>
- McKee, A. C., Cairns, N. J., Dickson, D. W., Folkerth, R. D., Dirk Keene, C., Litvan, I., ... Gordon, W. A. (2016). The first NINDS/NIBIB consensus meeting to define neuropathological criteria for the diagnosis of chronic traumatic encephalopathy. *Acta Neuropathologica*, 131(1), 75–86. <https://doi.org/10.1007/s00401-015-1515-z>
- McKee, A. C., Stein, T. D., Nowinski, C. J., Stern, R. A., Daneshvar, D. H., Alvarez, V. E., ... Cantu, R. C. (2013). The spectrum of disease in chronic traumatic encephalopathy. *Brain*, 136(1), 43–64. <https://doi.org/10.1093/brain/aws307>

- Mez, J., Solomon, T. M., Daneshvar, D. H., Murphy, L., Kiernan, P. T., Montenigro, P. H., ... McKee, A. C. (2015). Assessing clinicopathological correlation in chronic traumatic encephalopathy: Rationale and methods for the UNITE study. *Alzheimer's Research and Therapy*, 7(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s13195-015-0148-8>
- Navarrete, H. (2001). Craneoencefálico. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 2(5), 299–302.
- Ramírez Flóres, M. J., & Ostrosky Solís, F. (2009). Secuelas en las funciones ejecutivas posteriores al traumatismo craneoencefálico en el adulto. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 4(2), 127–137. Retrieved from <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5745528>
- Ruchinskas, R.A., Francis, J.P. & Barth, J. T. (1997). Mild head injury in sports.pdf. *Applied Neuropsychology*, 4(1), 43–49.
- Stein, T. D., Alvarez, V. E., & McKee, A. C. (2014). Chronic traumatic encephalopathy: A spectrum of neuropathological changes following repetitive brain trauma in athletes and military personnel. *Alzheimer's Research and Therapy*, 6(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/alzrt234>