

### Tratamiento psiquiátrico y rehabilitación farmacológica de los pacientes con trauma craneoencefálico (TCE)

Juan Francisco Gálvez Flórez<sup>1</sup>

#### Introducción a la psicofarmacología del trauma craneoencefálico

Las intervenciones psicofarmacológicas para manejar las complicaciones agudas, así como las secuelas resultantes del trauma craneoencefálico (TCE), tienden a ser inadecuadas, insuficientes y escasas para la magnitud de alteraciones neurofisiológicas, endocrinas y comportamentales producidas en el sistema nervioso central (1). Las secuelas neuropsiquiátricas del TCE son un problema de salud pública, en el cual concurren un amplio espectro de expresiones psicopatológicas, sobre el cual existe una pobre definición y consenso en la literatura contemporánea, que dificulta el manejo en el curso longitudinal.

El TCE agrega complejidad a la formulación de psicofármacos, al aumentar la vulnerabilidad a efectos adversos o tóxicos de múltiples medicamentos (2). Los estudios clínicos disponibles presentan claras fallas metodológicas y la rehabilitación psicofarmacológica llevada a cabo por equipos interdisciplinarios es pobremente difundida, sin darle la importancia que conlleva en los diversos contextos de atención hospitalaria donde intervenimos a pacientes con TCE.

#### Prevalencia de los trastornos psiquiátricos en pacientes que han sufrido trauma craneoencefálico

Koponen y cols. (3) han descrito los trastornos psiquiátricos de los ejes I y II más prevalentes en personas que han sufrido de TCE. Dentro de los trastornos psiquiátricos descritos en pacientes con TCE, al realizar un análisis retrospectivo de diferentes estudios publicados, encontramos que los cambios persistentes de la personalidad (30%-80%), la depresión mayor (14%-57%), la distimia (2%-14%), el abuso de sustancias psicoactivas (5%-28%), el trastorno de ansiedad generalizada (3%-28%), el trastorno por estrés postraumático (3%-27%) y cuadros clínicos con predominio de fenómenos psicóticos (1%-9,8%) se encuentran entre aquellos trastornos en los cuales se reportan prevalencias significativamente superiores a las observadas en la población general.

Este mismo grupo de investigadores realizó el seguimiento a lo largo de treinta años, de forma prospectiva, a 210 pacientes suecos que habían presentado TCE (3). Sólo un 28,5% de la muestra culminó el seguimiento longitudinal, según lo determinó el diseño

<sup>1</sup> Médico psiquiatra, Pontificia Universidad Javeriana. Especialista en Psiquiatría de Enlace Hospital Universitario San Ignacio. Profesor asistente del Departamento Psiquiatría y Salud Mental y miembro del Grupo Investigación en Psiquiatría de la Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

del ensayo clínico. Vale la pena resaltar que aproximadamente el 21% de los pacientes presentaba historia previa de algún trastorno psiquiátrico antes de presentar el TCE. El 61,7% de los pacientes presentaba afectación del eje I, que habían convertido a la depresión mayor (26,7%), los cambios persistentes de la personalidad (23,3%), el abuso de sustancias psicoactivas (21,7%), los trastornos de la personalidad (18-23%), la afectación cognoscitiva grave (13,8%) y la psicosis (6,7%) en los trastornos neuropsiquiátricos más frecuentes e incapacitantes.

### **Prescripción de antipsicóticos en pacientes con trauma craneoencefálico**

Se considera que los bloqueadores dopaminérgicos clásicos, representados por el haloperidol, producen efectos deletéreos durante los procesos de rehabilitación en TCE que generan algún grado relativo de contraindicación para el uso de estos psicofármacos en el control de fenómenos comportamentales predominantes, como deambulación, inquietud, agresividad y conductas violentas intermitentes (4,5).

Los antipsicóticos de nueva generación o atípicos no se han estudiado de forma rigurosa en esta población de pacientes, bajo condiciones experimentales que generen confiabilidad en los resultados (6). Sin embargo, partiendo de estas dificultades, mediante el consenso de expertos, a partir de los pocos ensayos disponibles, se han definido algunos criterios para el uso de esta clase de psicofármacos en pacientes con TCE.

La agitación psicomotora, los fenómenos psicóticos, la agresividad extrema o patológica, la manía secundaria, el síndrome de Tourette comórbido y los trastornos formales de pensamiento son considerados indicaciones para iniciar un curso con antipsicóticos atípicos en dosis ascendentes y graduales, pero vigilando la aparición de efectos adversos (7/8). Los estudios clínicos con estos psicofármacos son escasos; sólo se cuenta con un estudio abierto con clozapina, un piloto con quetiapina y reportes de casos con risperidona, olanzapina, loxapina y ziprasidona (8-12).

### **Psicoestimulantes en pacientes con trauma craneoencefálico**

Los psicoestimulantes pueden llegar a estar indicados en pacientes con TCE, por su utilidad para promover el trabajo neurocognitivo en las primeras fases de la rehabilitación pos-TCE (13). Parecen beneficiar a los pacientes en dominios como vigilancia, alertamiento, rapidez mental, aprendizaje a corto plazo y producir alguna función neuroprotectora inherente a la psicoestimulación sobre el sistema dopaminérgico.

El metilfenidato cuenta con diez estudios controlados donde se documentaron mejorías significativas iniciales, con tendencia a perderse el tamaño del efecto de forma inversamente proporcional al tiempo de administración del medicamento. Las dextroanfetaminas se han evaluado en dos estudios controlados, cada uno de ellos en diseño cruzado con un solo paciente.

Al analizar profundamente ambas fuentes de investigación, es imposible extrapolar los resultados a la clínica, por los problemas metodológicos de todos los estudios, así como por la variabilidad inducida por elementos difíciles de controlar como la recuperación espontánea en pacientes con TCE.

### **Medicaciones dopaminérgicas en pacientes con trauma craneoencefálico**

La bromocriptina cuenta con un estudio abierto en 24 sujetos con TCE entre moderado y crónico en la cuarta semana pos-TCE. Los pacientes recibieron 2,5 mg, vía oral (VO), una hora antes de realizar pruebas neuropsicológicas para evaluar funciones frontales a través del desempeño cognoscitivo (13).

Un reporte anecdótico de Passler y cols. describe que la bromocriptina disminuye el tiempo de estado vegetativo post-TCE al administrarse en dosis de 2,5 mg VO cada 12 horas. Por su parte, la amantadina se ha estudiado en condiciones abiertas en diez sujetos con TCE entre moderado y crónico, en dosis de 300 mg/día. Karli intentó la combinación de ambos agentes dopaminérgicos en un paciente que al parecer se benefició de la intervención.

### **Agentes colinérgicos en trauma craneoencefálico**

Los agentes colinérgicos parecen beneficiar a los pacientes con TCE en las fases iniciales de la rehabilitación, lo que disminuye la incapacidad e impacto de las secuelas neurocognoscitivas e influye de forma moderada en la calidad de vida de los enfermos (14). Las combinaciones con precursores de colina parecen traer mayores beneficios, pero no se tiene muy clara la costo-efectividad y las consecuencias de estas intervenciones en el largo plazo.

Es importante aclarar que los estudios todavía son muy escasos y de poder bajo para recomendar este tipo de intervenciones como alternativas efectivas y seguras en todos los pacientes con TCE. Es probable que al evaluar las necesidades individuales de cada paciente por separado, estos psicofármacos puedan convertirse en una alternativa razonable para manejar algunos síntomas cognoscitivos o comportamentales incapacitantes del TCE, así como para potenciar el trabajo en dominios específicos durante la primera fase de la rehabilitación.

## Agentes serotoninérgicos en pacientes con trauma craneoencefálico

Los agentes serotoninérgicos han demostrado algún grado de eficacia para el manejo de las respuestas afectivas pseudobulbares, la impulsividad y los trastornos del ánimo, donde predominan los síntomas depresivos (15). Sin embargo, los beneficios en el desempeño cognoscitivo de los pacientes son modestos durante las primeras fases del tratamiento; además, hasta el momento, no se han logrado demostrar efectos sostenidos en la cognición de pacientes con TCE que puedan considerarse clínicamente significativos:

- **Amitriptilina:** cuenta con un estudio abierto en pacientes con TCE que presentaban agitación psicomotora.
- **Fluoxetina:** ha demostrado eficacia en el control de la risa y el llanto patológico, así como en las manifestaciones de incontinencia y labilidad afectiva.
- **Paroxetina y citalopram:** cuentan con un estudio abierto en 26 pacientes con afecto pseudobulbar, en quienes se observaron repuestas drásticas a los síntomas en las primeras 72 horas después de haber instaurado el tratamiento.
- **Sertralina:** cuenta con un estudio abierto en 15 pacientes con TCE más depresión mayor que recibieron 50-200 mg durante ocho semanas. Se observaron mejorías en la función psicomotora, la modulación afectiva y en la memoria visual/verbal reciente.
- **Citalopram:** administrado a 20 pacientes con TCE y demostró una disminución en gravead de los síntomas depresivos y las alteraciones comportamentales y de afectación cognoscitiva.

Los agentes serotoninérgicos también se han estudiado en el contexto del TCE para contrarrestar las alteraciones en vigilancia, alerta y funcionamiento cognoscitivo en pacientes donde las alteraciones de la esfera afectiva no son predominantes. La sertralina y la fluoxetina cuentan con estudios abiertos donde los resultados favorables pueden ser atribuibles al reducido tamaño de la muestra. La buspirona, la trazodona y la nefazodona han arrojado resultados poco concluyentes. Debemos recordar que los pacientes con TCE son más susceptibles a presentar efectos adversos, toxicidad o síndromes de discontinuación a estos agentes psicofarmacológicos.

## Anticonvulsivos en pacientes con trauma craneoencefálico

Desde la perspectiva neuropsiquiátrica, los anticonvulsivos están indicados en los pacientes con TCE para el manejo de las convulsiones o epilepsia pos-TCE, la agitación psicomotora, la agresividad, la impulsividad y los trastornos afectivos orgánicos (16). El fenobarbital, la primidona y la fenitoína se han usado en el pasado con resultados modestos en términos de manejo comportamental de los pacientes con TCE.

La carbamacepina cuenta con tres estudios que han tenido algún grado de eficacia en disminuir conductas agresivas en pacientes con TCE. Se han corrido dos estudios abiertos con valproato en pacientes con TCE y trastorno afectivo bipolar (TAB), en quienes se pudo demostrar mejoría en los índices para medir agresividad. Hasta el momento, la lamotrigina, el topiramato, la gabapentina, la vigabatrina y la tiagabina no cuentan con un cuerpo de hallazgos en el contexto del manejo de las manifestaciones y secuelas neuropsiquiátricas del TCE.

## **Otras intervenciones que pueden ser útiles en pacientes con trauma craneoencefálico**

Se considera que el modafinil, molécula promotora de la vigilia a partir de la modulación hipotalámica en el sistema de las hipocretinas-orexinas, cuenta con algunos efectos modestos en las esferas atencional y cognitiva que pueden beneficiar a algunos pacientes con TCE (17).

Otros autores han descrito efectos beneficiosos de la administración de piracetam, mientras otros grupos de trabajo proponen la administración de estimulación magnética trascraneana (rTMS), terapia electroconvulsiva con anestesia y relajación (TECAR) y *neurobiofeedback* como alternativas a todas las intervenciones previamente descritas a lo largo del artículo en pacientes de difícil manejo (18); sin embargo, los estudios que sustentan estas intervenciones son muy escasos como para pensar que estas alternativas puedan incluirse en el futuro cercano como estrategias de primera línea, tal cual ocurre en otras poblaciones de pacientes en el contexto de la psiquiatría de enlace.

## **Medicamentos contraindicados en la rehabilitación farmacológica de pacientes con trauma craneoencefálico**

En la actualidad, es motivo de controversia la prescripción de medicamentos psiquiátricos que puedan, en alguna medida, disminuir las posibilidades de recuperación psicomotora, cognoscitiva, afectiva y comportamental de los pacientes con TCE (2). Es prudente no utilizar medicamentos que dentro de su mecanismo de acción incluya un importante bloqueo de los receptores dopaminérgicos o noradrenérgicos. Esto parece generar una disminución secundaria de la liberación de monoaminas y entorpecer las señales postsinápticas e intracelulares en pacientes con TCE.

Así mismo, todos los medicamentos que estimulen la neurotransmisión inhibitoria tendrían algún grado de contraindicación relativa durante las fases tempranas de rehabilitación. Medicamentos prescritos con frecuencia, como la amitriptilina, el trazodone, la clonidina, los antipsicóticos típicos, todas las benzodiazepinas de vida media larga, los relajantes musculares de acción central

(p. ej., la tizanidina) y los anticonvulsivos (p. ej., la fenitoína o el fenobarbital), deben dejar de ser considerados primeras opciones terapéuticas en los algoritmos de intervención de TCE. Estos medicamentos pueden llegar a producir o perpetuar consecuencias negativas en los procesos neurobiológicos y de rehabilitación cognoscitiva implicados en el TCE.

## Conclusiones

La prescripción de psicofármacos en pacientes con TCE es una tarea compleja que siempre debe ir supervisada de un especialista en salud mental con algún grado de entrenamiento, *experticia* y experiencia en el campo de la psiquiatría de enlace. Las intervenciones interdisciplinarias en el curso de la rehabilitación farmacológica en el TCE buscan mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los afectados controlando de manera efectiva las variables de índole mental que afectan la recuperación de los pacientes.

A pesar de los avances logrados en el abordaje neuropsiquiátrico del TCE, este sigue siendo una patología que genera gran comorbilidad e incapacidades, al tiempo que aumenta los gastos para las entidades encargadas de llevar a cabo la atención en salud de estos pacientes en nuestro país.

Esperamos que el impacto que producen los síntomas psiquiátricos y cognoscitivos en TCE generen un mayor interés en el cuerpo médico. Consideramos imperioso desarrollar investigación en psicofarmacología, así como fomentar la detección temprana de sus aspectos neuropsiquiátricos más sobresalientes e incapacitantes, con el fin de poder contar con intervenciones más precisas y eficientes que influyan de forma positiva en el pronóstico global de los enfermos.

## Referencias

1. Rao V, Lyketsos C. Neuropsychiatric sequelae of traumatic brain injury. *Psychosomatics*. 2000;41(2):95-103.
2. Phillips J, Devier DJ, Feeney DM. Rehabilitation pharmacology. *J Head Trauma Rehabil*. 2003;18(4):342-56.
3. Koponen S, Taiminen T, Portin R, Himanen L, Isoniemi H, Heinonen H, et al. Axis I and II psychiatric disorders after TBI: a 30 year follow-up study. *Am J Psychiatry*. 2002;159(8):1315-21.
4. Goldstein LB. Prescribing of potentially harmful drugs to patients admitted to hospital after head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995;58(6):753-5.
5. Pabis DJ, Stanislav SW. Pharmacotherapy of aggressive behavior. *Ann Pharmacother*. 1996;30(3):278-87.
6. Elovic EP, Lansang R, Li Y, Ricker JH. The use of atypical antipsychotics in TBI. *J Head Trauma Rehabil*. 2003;18(2):177-95.
7. Burnett DM, et al. Using atypical neuroleptic drugs to treat agitation in patients with TBI. *Neurorehabilitation*. 1999;13(3):165-72.
8. Elovic E. Atypical antipsychotics: risperidone and clozapine. *J Head Trauma Rehabil*. 1996;11(3):89-92.
9. Kim E, Bijlani M. A pilot study of quetiapine treatment of aggression due to

## PAUTA

- traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2006;18(4):547-9.
10. Krieger D, Hansen K, McDermott C, Matthews R, Mitchell R, Bollegala N, et al. Loxapine versus olanzapine in the treatment of delirium following traumatic brain injury. *Neurorehabilitation.* 2003;18(3):205-8.
  11. Noé E, Ferri J, Trénor C, Chirivella J. Efficacy of ziprasidone in controlling agitation during post-traumatic amnesia. *Behav Neurol.* 2007;18(1):7-11.
  12. Levy M, Berson A, Cook T, Bollegala N, Seto E, Tursanski S, et al. Treatment of agitation following traumatic brain injury: a review of the literature. *NeuroRehabilitation.* 2005;20(4):279-306.
  13. Whyte J, Vaccaro M, Grieb-Neff P, Hart T. Psychostimulant use in rehabilitation of individuals with TBI. *J Head Trauma Rehabil.* 2002;17(4):284-99.
  14. Griffin SL, van Reekum R, Masanic C. A review of cholinergic agents in the treatment of neurobehavioral deficits following traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2003;15(1):17-26.
  15. Zafonte R, Cullen N, Lexell J. Serotonin agents in the treatment of acquired brain injury. *J Head Trauma Rehabil.* 2002;7(4):322-34.
  16. Kennedy R, Burnett DM, Greenwald BD. Use of antiepileptics in traumatic brain injury: a review for psychiatrists. *Ann Clin Psychiatry.* 2001; 13(3):163-71.
  17. Elovic E. Use of provigil for underarousal following TBI. *J Head Trauma Rehabil.* 2000;15(4):1068-71.
  18. Kant R, Coffey CE, Bogyi AM. Safety and efficacy of ECT in patients with head injury: a case series. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1999;11(1):32-7.

*Correspondencia*  
Juan Francisco Gálvez Flórez  
Departamento de Psiquiatría y Salud Mental  
Pontificia Universidad Javeriana  
Bogotá, Colombia  
galvezj@javeriana.edu.co