

## CONSECUENCIAS NEUROPSIQUIÁTRICAS DEL TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO

OSCAR BERNAL-PACHECO, M.D.<sup>1\*</sup>, MILENA VEGA-RINCÓN, M.D.<sup>2</sup> Y JOSÉ F. HERNÁNDEZ-PRECIADO, M.D.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Neurólogo Clínico, Servicio de Neurología, Hospital Militar Central y Hospital Universitario Clínica San Rafael,

Docente Universidad Militar Nueva Granada, <sup>2</sup>Psiquiatra, Clínica Psiquiátrica Nuestra Señora de La Paz,

<sup>3</sup>Neurólogo Clínico, Servicio de Neurología, Hospital Universitario Clínica San Rafael

### Resumen

El trauma craneo encefálico (TCE) es una de las principales causas de consulta en urgencias de todos los hospitales del mundo, con variabilidad en su gravedad y consecuencias, de acuerdo al origen, características de los pacientes (enfermedades subyacentes, edad, etc.) y atención recibida. La situación nacional merece atención especial por el conflicto armado que nos aqueja desde hace más de 50 años y que ha dejado en miles de pacientes secuelas físicas, psicológicas y psiquiátricas, al igual que en sus familias y el medio que los rodea. Con esta revisión se busca actualizar las secuelas observadas a nivel neuropsiquiátrico y los procedimientos que al día de hoy muestran beneficio en la recuperación de un TCE. También se anotan algunos procedimientos y fármacos que aunque teóricamente podrían tener beneficio, este aun no se evidencia.

**Palabras clave:** traumatismos encefálicos, traumatismos craneocerebrales, heridos de guerra

### NEUROPSYCHIATRIC CONSEQUENCES OF TRAUMATIC BRAIN INJURY

#### Abstract

Traumatic brain injury (TBI) is one of the main causes of urgent consultations in every hospital in the world, with variability of the severity and consequences, depending on its origins, patients' characteristics (underlying diseases, age, etc.) and treatment received. The national situation deserves special attention due to the armed conflict which has afflicted us for more than 50 years and which has left physical, psychological and psychiatric sequelae in thousands of patients, their families and their surroundings. In this revision we intend to update the sequelae observed at the neuropsychiatric level and the procedures that demonstrate beneficial to the recovery from TCE. We also note some procedures and pharmaceuticals, which may have theoretical benefit as yet unproven.

**Key words:** brain injury, craniocerebral trauma, war wounded

### CONSEQUÊNCIAS NEUROPSIQUIÁTRICAS DO TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO

#### Resumo

Traumatismo craniano (TCE) é uma das principais causas de consulta na unidade de emergência de todos os hospitais do mundo, com variabilidade na gravidade e consequências, de acordo com a fonte, as características dos pacientes (doenças de base, idade, etc.) e os cuidados recebidos. A situação nacional merece uma análise cuidada pelo conflito armado que nos aflige há mais de 50 anos e deixou milhares de pacientes com seqüelas físicas, psicológicas e psiquiátricas, bem como suas famílias e o meio ambiente. Esta revisão visa atualizar o nível observado seqüelas neuropsiquiátricas e procedimentos para a prestação de hoje mostram que a recuperação do TCE. Também conta alguns procedimentos e os medicamentos que poderiam, teoricamente, ter o benefício, porém, isso ainda não é evidencia.

**Palavras-chave:** traumatismos encefálicos, traumatismos craniocerebrais, ferido de guerra

Recibido: Mayo 13 de 2009

Aceptado: Junio 17 de 2009

\* Correspondencia: [oscarbernalp@gmail.com](mailto:oscarbernalp@gmail.com), Dirección postal: Servicio de Neurofisiología, Tr. 3 N 49-00 Hospital Militar Central, Tel. 3486868-Ext. 50-42

## Introducción

“Él estaba ocupado haciendo un hueco en una roca, con el propósito de hacerla estallar... a pólvora y el fusible ya se habían ajustado dentro del hueco y era el momento del “apisonamiento”... dejaron caer el hierro sobre la carga, que pegó contra la roca y vino la explosión, que proyectó hacia arriba el hierro sesgadamente, traspasando completamente la cabeza de Gage,... lo recogieron sus hombres manchado de sangre y cerebro”. Este fragmento del caso de Phineas Gage, escrito por el médico John Harlow quien lo atendió cerca a las líneas férreas donde trabajaba en Vermont, es una de las primeras descripciones claras de los cambios neuropsiquiátricos sufridos por un paciente después de un Trauma Craneoencefálico (TCE). Gage, quien tenía 25 años al momento del trauma, inicialmente obrero y luego capataz de obra, había llegado a esa posición gracias a su trabajo persistente, “deseo de hierro” y esfuerzo tenaz por superarse. Posterior al trauma se convirtió en un hombre con una personalidad variable, sin objetivo en la vida, errante y sin poder velar por sí mismo, incapacitado para aprender oficios, perseverar en tareas asignadas. Cambió frecuentemente de trabajo llegando incluso a ser presentado en un circo. Los cambios en su personalidad nunca se recuperaron, sufrió de epilepsia, causa por la cual murió a los 37 años de edad en 1861 (1). Acorde con lo expresado por Arciniegas y cols. en el Congreso Americano de Medicina de Rehabilitación y acogido también por el Centro para el Control de las Enfermedades de Atlanta (CDC) en Estados Unidos, la lesión cerebral de origen traumático se define como el resultado de la aplicación de fuerzas extracranianas o de rápida aceleración desaceleración (trauma mecánico, que no sea por hipoxia, tumor, evento vascular), que alteran las funciones cerebrales, conciencia, memoria (en eventos anteriores o posteriores al trauma) y cualquier otra alteración mental de forma transitoria o permanente (2,3).

Anteriormente se consideraba que los pacientes que en las primeras 24 horas posteriores al trauma presentan un puntaje entre 14 y 15, acorde a la Escala de Coma de Glasgow (EG), cursan con un TCE leve, entre 9 y 13 moderado y menor o igual a 9 grave. La EG, que es ideal para evaluar el estado de conciencia actual y pronóstico del paciente, no muestra las consecuencias neuropsiquiátricas reales a mediano y largo plazo: pacientes con puntaje alto presentan posteriormente secuelas con discapacidad importante, mientras que otros con menor puntaje muestran muy buena recuperación. Actualmente el TCE leve se define como el trauma craneano que no altera la conciencia, o

que lo hace por máximo quince minutos y amnesia menor de 24 horas (Colegio Americano de Reumatología), con consecuencias neuropsiquiátricas que se observan entre el 10% y el 20% de los casos (4), mientras que el TCE grave es aquel en que el paciente persiste en coma después de resucitación inicial, con una mortalidad entre el 30% y el 50% y secuelas neuropsiquiátricas definitivas en más del 80% de los casos que sobreviven.

## Epidemiología del TCE

Los datos epidemiológicos en cuanto a presentación y consecuencias del TCE no son claros, especialmente por el sub-registro que se observa en países en desarrollo, donde los sistemas de salud no llegan a poblaciones alejadas y vulnerables y consecuentemente con mayor riesgo. Se calcula que la incidencia en países desarrollados está entre 100 y 200 por 100.000 habitantes y que aproximadamente un millón y medio de personas mueren cada año en el mundo por esta causa, con aproximadamente un 90% de los casos en países en vías de desarrollo. En Norteamérica, desde hace más de 30 años el TCE es la principal causa de muerte en personas entre los 15 y 44 años (5,6). Cerca de dos millones de consultas de urgencias son por TCE, de los cuales 500.000 son hospitalizados para estudio, observación y tratamiento. Así mismo, se calcula que anualmente cerca de 1,4 millones de personas sufren un TCE leve, creyéndose que aproximadamente un 25% de pacientes que acuden a consulta particular o que no consultan, quedan por fuera de las estadísticas oficiales.

Las secuelas neuropsiquiátricas varían ampliamente, pero se calcula que en la actualidad están afectadas más de 5,8 millones de personas, la mayoría de ellos en un rango de vida altamente productivo (7). La situación en las Fuerzas Militares es diferente, teniendo en cuenta el mayor riesgo de sufrir un TCE que tiene el personal de tropa. Se calcula que hasta un 18% del personal militar reporta un TCE, pero Hoge y cols., que realizaron un estudio epidemiológico en tropas que regresaron de Irak, encontraron que las cifras de soldados que sufrieron un TCE leve se acercaron al 27,5%, de los cuales 10,3% presentaron alteración del estado de conciencia (8). Lo anterior muestra que en realidad casi una tercera parte del personal de tropa puede sufrir un TCE de cualquier intensidad, si está en zona de combate. Consecuentemente, la variabilidad epidemiológica en cuanto al TCE complica el estudio las secuelas neuropsiquiátricas, con estudios de seguimiento que muestran que la extensión de la lesión no es proporcional al cambio neuropsiquiátrico, Hoge reporta la alta tasa de complicaciones

neuropsiquiátricas en TCE leve, o incluso en traumas en los que no se ha presentado alteración de la conciencia o de la memoria (8).

**Fisiopatología**

En estudios con animales se ha observado que inmediatamente posterior al trauma, se presenta lesión microvascular y una activación de la cascada inflamatoria en el sitio de la lesión que lleva a la liberación de factores como citoquinas (IL-1, IL-4), interferones (INF) y factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ). Esa cascada lleva su vez a lesión de la barrera hematoencefálica (BHE) próxima y a edema de las células gliales que forman parte de la BHE. La activación de las células gliales conlleva a la proliferación de las mismas y la liberación de neurotransmisores excitatorios citotóxicos, especialmente el glutamato, que activan receptores tipo NMDA (N-metilo con afinidad por el aspartato) a nivel neuronal, produciendo liberación de calcio y de proteínas apoptóticas como las caspasas. En estudios en cerebro de ratones se ha observado que la activación de genes pro-apoptóticos inducen la expresión de receptores modificados para la glutamato como el l GluR2, que perpetúa la excitotoxicidad y asimismo la expresión de las caspasas que llevan finalmente a muerte celular y a pérdida de la sinapsis interneuronal. La excitotoxicidad, la cascada inflamatoria y la activación de genes pro-apoptóticos se asocian con disfunción mitocondrial y liberación de sustancias oxidantes que perpetúan el ciclo excitatorio y apoptótico

(figura 1). El producto final de la cascada inflamatoria que se acaba de describir es directamente proporcional al tamaño y a la ubicación de la lesión inicial (9).

Las estructuras intracraneanas más frecuentemente afectadas son en su orden: lóbulo frontal, lóbulo temporal, vasos sanguíneos, otros lóbulos y pares craneanos. La correlación anatómica es muy importante en el TCE, porque los lóbulos frontal y temporal son los encargados en gran parte del procesamiento, almacenamiento y recuperación de la información de la memoria explícita, implícita, de planeación, prospección y de trabajo. Además, son los lóbulos que regulan las respuestas emocionales y están encargados de la actividad motora, del lenguaje, estando íntimamente ligados con funciones básicas como la de saciedad, hambre, sed, balance hídrico, temperatura, sexualidad y emociones relacionadas.

Las lesiones por el trauma -sean directas o indirectas- y el edema asociado, comprometen las sustancias gris y blanca produciendo claras lesiones focales y consecuencias sutiles que se encuentran con el tiempo, atribuidas a lesiones en las vías de conexión intercorticales (10). En este sentido hay estudios que demuestran que el gen ApoE4 (relacionado con la enfermedad de Alzheimer), aumenta su expresión cuando el trauma está relacionado con las áreas temporales y orbitofrontales, y otros posteriores que por el contrario descartan este hallazgo (11). El gen Bcl-2, cuya función antiapoptótica ayuda a limitar la neurodegeneración en el

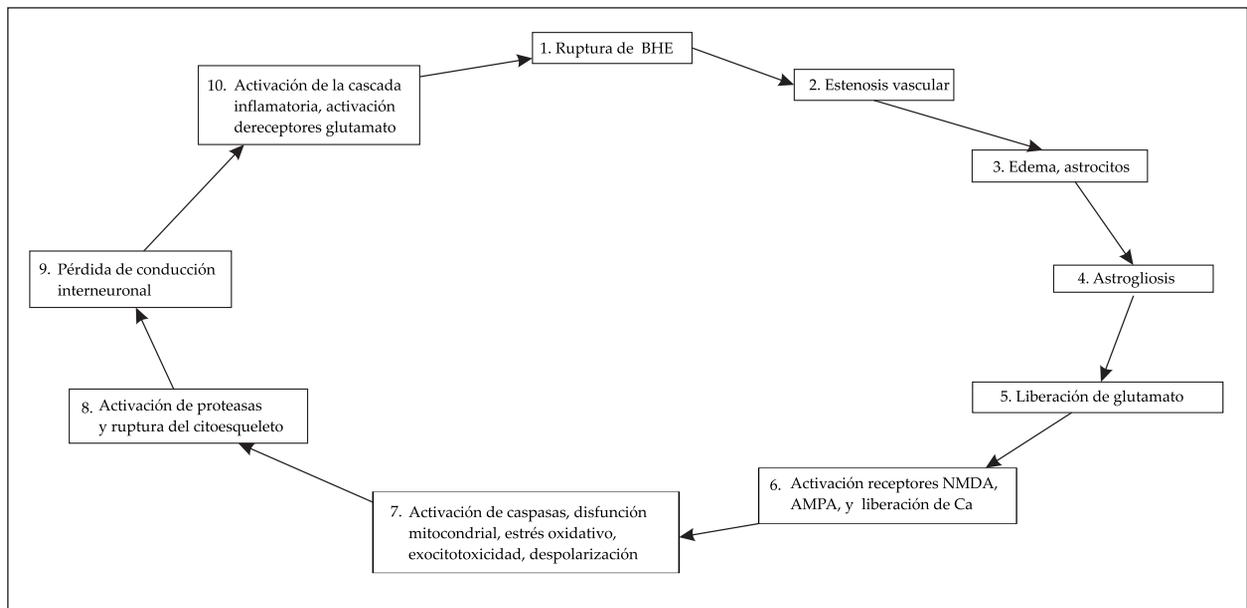


FIGURA 1. Fisiopatología del trauma craneoencefálico y persistencia del ciclo apoptótico

TCE y en las enfermedades neurodegenerativas, muestra una disminución en su expresión en modelos animales, mientras que estímulos en la expresión del mismo permiten observar disminución de la lesión final y de la expresión clínica (6,12).

### Secuelas neuropsiquiátricas del TCE

Se pueden presentar diversas secuelas neurológicas y psiquiátricas, que implican una minuciosa evaluación clínica y neuropsicológica.

#### Secuelas neurológicas

*Cefalea.* Es la consecuencia más frecuente del TCE, habiendo series que reportan su presencia entre el 30% y 90% de los pacientes (13,14). La cefalea postraumática se define como aquel dolor que se inicia siete días posteriores al trauma o a la recuperación de la conciencia; cuando persiste por más de tres meses se cataloga como crónica y después de seis meses como permanente, siendo bastante discapacitante (15). Deben descartarse otras causas del dolor que podrían estar ligadas al trauma como dolores neuropáticos de origen talámico, compresión del trigémino, etc. o que no estén relacionadas directamente con la causa del trauma, o que se presentaban desde antes del trauma como las cefaleas paroxísticas, migrañas, etc. La cefalea postraumática crónica frecuentemente puede presentar componentes de otras cefaleas (tensional o migraña), con intensidad leve a moderada y con síntomas como fofobia, fonofobia, náuseas y vómito que empeoran con la actividad física, o acompañarse de vértigo. Cuando existe compromiso cerebeloso se observan alteraciones en el habla, estabilidad postural, marcha, coordinación motora, propiocepción, tono y sensibilidad (16). Además, puede acompañarse por separado de cefaleas primarias, lo que empeora no solo el cuadro, sino también el pronóstico, requiriendo de un manejo más complejo.

El grupo liderado por Formisano concluyó a partir de su experiencia que había una correlación inversa entre la gravedad del trauma y la incidencia de la cefalea, notando que aquellos pacientes que sufren un TCE severo tenían un riesgo menor de sufrir de cefalea, pero uno mayor de sufrir de depresión y ansiedad. Los pacientes con mayor riesgo para cefalea fueron los que presentaron fracturas óseas, laceraciones de la dura y anomalías paroxísticas observadas en el electroencefalograma (EEG) (17).

El tratamiento se basa en el manejo de las consecuencias directas del trauma, con manejo analgésico de primera línea. Cuando el dolor de cabeza tiende a llenar los requisitos de la cefalea postraumática crónica (INHSS cuadro), se inicia profilaxis con medicamentos del grupo de los anti-depresivos, anticonvulsivantes, bloqueadores de canales de calcio, betabloqueadores etc., estando la amitriptilina, la trazodona, el ácido valproico y la fluoxetina dentro de los que han mostrado mayor eficacia (18). Otras medidas para el manejo de la cefalea postraumática se basan en la aplicación de medidas locales, terapia física, toxina botulínica, psicoterapias, *biofeedback* y terapias alternativas como acupuntura (19,20). Cuando además de la cefalea se observan signos o síntomas que cumplen requisitos para patologías asociadas como trastorno por estrés post-traumático (TEPT), depresión, ansiedad, epilepsia, etc., se sugiere utilizar un medicamento que cubra las dos patologías de manera concomitante (21).

*Déficit motor, sensitivo y del lenguaje.* En este caso no solo se anota el compromiso sensitivo y motor en general, sino también el déficit de pares craneanos. La mayoría de casos de déficit focal se observa cuando hay lesiones corticales frontales en las áreas de Broadman 1, 2, 3 (sensitivos) y 4 (motores), principalmente. Su tratamiento se inicia desde el primer momento, buscando disminuir las complicaciones, el edema y el fenómeno apoptótico e instaurando un proceso de rehabilitación temprana. La afección de pares craneanos obedece generalmente a efectos directos del trauma, o a compresión con estructuras adyacentes, sean intra o extracraneanas. Los pares más frecuentemente afectados son el olfatorio, por fenómeno de cizallamiento a través de la lámina cribosa, el nervio óptico por compresión, los oculomotores sea por compresión del parénquima cerebral o por deformidades óseas consecuencia del trauma y los pares VII y VIII por compresión, en los casos de fractura del peñasco del temporal. De acuerdo al sitio de lesión, las alteraciones del lenguaje son de diferente tipo, siendo más frecuentes las afasias motoras (o de Broca por lesión frontal), sensitivas (o de Wernicke en la región parietal) y mixtas. Frecuentemente las afasias se acompañan de complicaciones focales o cognitivas.

*Compromiso cognitivo.* El deterioro cognitivo o demencia de origen traumático puede involucrar uno o varios componentes (lenguaje, prático, mnésico, memoria ejecutiva, etc.) que su vez pueden ser aislados o simultáneos, dependiendo del área o áreas afectadas. Los compromisos a nivel cognitivo más frecuentes son: demencia postraumática, disfunción ejecutiva, déficit cognitivo puro (amnesia

afásica) (22) y déficit de atención. Acorde con estudios de cohorte (23), afectan principalmente a pacientes con TCE de moderado a severo. Puesto que el grupo etéreo más frecuentemente afectado es el adulto joven en edad productiva, los costos económicos, sociales y en salud resultan altos para el paciente (23). Aparte del componente de memoria que está implícito como requisito para determinar si un paciente sufre de demencia, se pueden encontrar pacientes con amnesia anterógrada, retrógrada, dificultades en memoria de trabajo (que enmarca procesos elementales de percepción, memoria operativa y procedimental), acción estratégica, modulación de emoción y conducta (24). El caso de *Phineas Gage* es elocuente en este sentido: el compromiso cognitivo estaba compuesto principalmente por alteración disejecutiva y falta de persistencia en sus labores, con cambios emocionales injustificados y abruptos.

La alteración cognitiva no necesariamente es secundaria a lesiones corticales o de vías colinérgicas y gran parte de pacientes con TCE presentan posteriormente compromiso en la atención y concentración, configurando entidades diferentes como pseudodemencias, trastornos de déficit de atención, déficit cognitivo asociado a TPEP, etc. En casos de déficit de atención aislados se ha intentado manejo con medicamentos como bromocriptina (25), modafinil, sin evidencia de que realmente se obtiene beneficio (26). Según un estudio publicado por Malojcicm, los traumas craneanos pueden producir alteraciones no solo a corto plazo, sino también disminución en el procesamiento del pensamiento y de la ejecución de los movimientos incluso treinta años después (27). Otros estudios han reportado compromiso de múltiples dominios (28,29), aunque es claro que el TCE influye en el componente cognitivo, conductual, procesamiento del pensamiento y del lenguaje y en funciones ejecutivas y de atención.

*Epilepsia.* La Academia Americana de Neurología, en cabeza de Chang, realizó recientemente una revisión basada en la evidencia acerca de las indicaciones de la utilización de antiepilépticos en el TCE, tanto en etapas agudas como a largo plazo (30), en donde se estimó que aproximadamente el 2% de los pacientes que sufren cualquier TCE desarrollará epilepsia, mientras que la cifra aumenta al 12% cuando el TCE es grave, llegando al 50% si hay lesiones penetrantes (31). Se recomienda profilaxis inmediata o temprana durante los primeros siete días cuando el trauma es grave, principalmente si existe contusión o hematoma intracraneal, o fractura deprimida de cráneo. El medicamento de elección es la fenitoina,

iniciando usualmente en dosis de carga. Aunque una crisis en los primeros siete días no indica que el paciente sufrirá de epilepsia, las crisis recurrentes en cualquier momento si indican que se debe iniciar tratamiento antiepiléptico inmediato (31,32) y evaluar posteriormente la suspensión. Los pacientes que presentan áreas de malasia como secuelas del TCE, especialmente en regiones frontotemporales, tienen un riesgo mayor de que persista la epilepsia. Se ha encontrado también que los pacientes con epilepsia postraumática presentan un riesgo mayor de incapacidades laborales a repetición y problemas de infertilidad, requiriendo de un proceso de rehabilitación más prolongado.

*Trastornos del sueño.* Las alteraciones del sueño pueden presentarse de forma aislada, o dentro del contexto de otras consecuencias neuropsiquiátricas como TEPT, depresión, ansiedad, etc. La mejoría suele darse con la resolución del cuadro que lo desencadena y en el caso de requerirse un inductor, debe administrarse uno que no lleve a dependencia y por corto tiempo, usualmente no más de tres meses. En cualquiera de los dos casos anteriores, la higiene de sueño es fundamental.

*Movimientos anormales.* El paciente con TCE puede presentar cualquier tipo de movimiento anormal, siendo múltiples los casos reportados, tanto en series de casos como en reportes de caso aislados. Dependiendo del sitio de la lesión se puede observar Parkinson post-traumático (parkinsonismo), distonias postraumáticas, coreas, hemibalismos, etc. En una evaluación de pacientes con síndrome de distonía fija se plantea la posibilidad de que esta patología eventualmente podría deberse a un TCE, aunque la mayoría de veces la lesión que lo desencadena es más de tipo periférico (33).

### Secuelas psiquiátricas

Las secuelas psiquiátricas del TCE son innumerables, especialmente si se presentan en combinación con compromiso cognitivo. Estos pacientes, que requieren de un proceso de rehabilitación, representan un reto aun mayor que aquellos con sólo secuelas motoras o focales. El comité de la Asociación Neuropsiquiátrica Americana (ANPA) liderado por el Dr Kim y cols. realizó un esfuerzo para tratar de limitar las complicaciones a cinco entidades principales, que se describen a continuación, sin dejar de mencionar otras secuelas que se catalogan como menores, no por su poca importancia, sino por su menor prevalencia (34).

*Depresión mayor.* Diferentes autores han encontrado un aumento de hasta siete veces en la incidencia de depresión post-trauma, medido con diferentes escalas y a diferentes periodos de tiempo, de seis meses a ocho años (35-38). También han observado que no sólo existe un aumento de la depresión y sus síntomas, sino que también está asociada a manía y ansiedad (36), afectando la función psicosocial, familiar y laboral. De acuerdo con los estudios, se puede encontrar entre el 14% y 77% de los pacientes que han sufrido TCE y se observa cierta relación directa entre la gravedad de los síntomas y la del trauma, siendo mayor entre quienes sufren lesión en la región anterior del hemisferio izquierdo. Cuando la lesión se encuentra en el hemisferio derecho, la depresión tiende a ir más acompañada de síntomas de ansiedad (36).

Los factores de riesgo que más se han descrito para la aparición de depresión posterior a TCE son la falta de trabajo o el temor a perderlo, el estrés post-trauma, la edad avanzada, las secuelas físicas, las secuelas neurológicas y el ser del género femenino (39-41). En la revisión realizada por Kim se resalta la gran variabilidad que muestran resultados de los diferentes estudios, muy probablemente por falta de uniformidad en los criterios y escalas aplicadas, aun más cuando existen otras comorbilidades como apatía, déficit de atención, compromiso cognitivo, fatiga y alteraciones del sueño, que influyen en las respuestas de los pacientes y que pueden ser secundarias al trauma, y no necesariamente a la depresión.

*Ansiedad.* Su incidencia se encuentra entre el 3% y el 28% y como ya se anotó, existe un mayor riesgo de asociarse a depresión, si la lesión se ubica en la región lateral anterior del hemisferio derecho (36).

*Trastorno por estrés postraumático (TPEP).* Hasta el 43% de los pacientes que reportan alteración del estado de conciencia secundario a un TCE, desarrollan posteriormente TEPT; de ellos, un 27% presenta alteraciones en las funciones mentales asociadas, se transitoria o permanentemente. En el personal de las Fuerzas Militares se observa una mayor incidencia y aunque hay estudios en los que la gravedad se relaciona directamente con la dureza del combate, en otros por el contrario, hechos con personal no combatiente, esta relación directa entre gravedad del trauma y riesgo de TEPT no se establece (42).

En el trabajo de Mayou y cols. se reporta un mayor porcentaje de pacientes con TEPT entre quienes estuvieron mayor tiempo con alteración del estado de conciencia post-trauma. Otros factores fueron reacción de estrés agudo, amnesia

post-traumática, depresión, ansiedad post-trauma, lesiones en la región izquierda del lóbulo temporal, gran tamaño de la lesión y ser del género femenino (43). Adicionalmente, los pacientes con TEPT presentan mayor incidencia de quejas somáticas relacionadas y no relacionadas con el evento, mayor proporción de alteraciones endocrinas, así como compromiso con el patrón de sueño, la respuesta inmune y la percepción de los síntomas. El trastorno por estrés agudo (TEA), con criterios diferentes al TEPT, se presenta también en gran parte de los pacientes con TCE, con complicaciones adaptativas a futuro y con alta tasa de consultas por quejas somáticas y rehospitalización por las mismas (44).

*Psicosis.* Aunque durante muchos años y después de varias publicaciones, especialmente reportes de caso, se relacionaba la esquizofrenia con el TCE, al realizar una revisión crítica de los artículos se encontró que no cumplía con todos los requisitos establecidos por el DSM-IV, confundiendo con otros síndromes psicóticos (45). El mismo Kim, autor de una completa revisión de secuelas de TCE, encabezó un estudio buscando correlacionar el TCE con esquizofrenia o psicosis, encontrando que no había relación directa, a pesar de encontrar que aquellos con predisposición genética, tenían un mayor riesgo de desarrollarla (46).

*Abuso de sustancias.* Se presenta entre 5% y el 28% de los pacientes que han sufrido TCE y al igual que muchas otras alteraciones neuropsiquiátricas, usualmente cursa con otros componentes como TSPT, depresión, ansiedad etc. Se ha observado que los pacientes con la relación depresión, abuso de sustancias y TCE son más propensos al suicidio, con un aumento del riesgo de 21 veces. Así mismo, en pacientes con abuso de sustancias previo al trauma, se observan mayores complicaciones, con mayor tiempo de recuperación y con pobre pronóstico (47). Y cuando inicialmente tienen una buena evolución, posteriormente tienden a recaer y a presentar abuso crónico de sustancias, siendo mayor el riesgo cuando el paciente ha estado en situaciones de combate.

*Otras alteraciones.* Se han descrito muchas más alteraciones psiquiátricas al TCE, como cleptomanía postraumática que no respondió a los solo antidepresivos, requiriendo de terapia cognitiva conductual, o de naltrexeno para poder controlarlo, de acuerdo con los dos casos descritos por Aizer y cols. (48). Sin importar la gravedad del trauma, se ha encontrado que cuando hay alteración de la conciencia, existe cuatro veces más riesgo suicida que en la población común. Otras alteraciones conductuales que también se

observan como secuelas de TCE son apatía, agresividad, impulsividad, fatiga, dificultades en la concentración y múltiples quejas somáticas.

*Alteraciones endocrinas.* En el 25% al 69% de los pacientes que han sufrido TCE, especialmente de moderado a severo, se han reportado alteraciones como déficit de hormonas sexuales y de hormona del crecimiento en los primeros días post-trauma, pero también recuperación en gran parte de ellos. Después de los seis meses, las consecuencias afectan hasta el 20% de los pacientes (49-51). El hipoadrenalismo puede ocurrir secundariamente cuando hay lesiones mediales que involucran el eje hipotálamo-hipofisario, como sucede cuando hay fracturas de la base de cráneo y la silla turca o en casos de edema cerebral con compromiso del eje. Las manifestaciones clínicas se pueden observar pocas horas después del TCE, usualmente dadas por hiponatremia e hipoglucemia. En casos de que el TCE ocurra en edades como la pubertad o la niñez, se pueden presentar alteraciones en la hormona de crecimiento y de la sexualidad. De acuerdo con lo reportado por Aimaretti, Schneider y otros autores, las alteraciones también se pueden observar meses después (52-55), llegando hasta un 24% de los casos, incluso después de la estimulación con hormona adrenocorticotrópica.

Si bien el consenso de expertos en neurocirugía considera que sólo se deben realizar estudios hormonales en pacientes que han sufrido fractura de la silla turca, para otros autores se deben hacer cuando el TCE va de moderado a severo y el paciente presenta alteraciones electrolíticas, en la glucemia, o fluctuaciones de la tensión arterial (51, 56). En el TCE el tratamiento con corticoides está contraindicado y sólo se recomienda cuando se demuestra disfunción adrenal. En tal caso se puede usar hidrocortisona a dosis de 50 a 100 mg cada ocho horas o dexametazona 4 mg cada seis doce horas. El uso de mineralocorticoides solo se indica si existe hiponatremia persistente.

También puede observarse hipopituitarismo puro y alteraciones de la tiroides y vasopresina. En el caso de la tiroides se puede observar hipotiroidismo eutiroideo, encontrándose baja la TSH por disminución en la producción, pero con T4 normal que no requiere de tratamiento, pero si de seguimiento a mediano plazo. Además, Bavisetty encontró que en los pacientes que inicialmente presentaban déficit hormonal, sobre todo de la hormona del crecimiento, había un mayor rango de discapacidad y un mayor riesgo de sufrir, no sólo las consecuencias del déficit hormonal, sino también depresión y una peor calidad de vida, en especial en los dominios de energía, fatiga, bienestar y sensación

de salubridad. Finalmente concluyó que a todo paciente con antecedente de TCE, de moderado a grave, se le deben realizar niveles de hormona del crecimiento, seis meses posteriores al trauma (51).

### Estudio paraclínico

En principio debe quedar claro que todos los pacientes con TCE, sin importar la gravedad, deben tener una neuroimagen a su ingreso. Desde hace aproximadamente veinte años se vienen realizando estudios que muestran que a pesar de la valoración con EG y de un adecuado seguimiento clínico, las neuroimágenes tienen un papel preponderante en el diagnóstico y seguimiento de las complicaciones del TCE (58). Está descrito también, desde hace varios años, que el examen ideal para evaluar probables sangrados intracraneos es la tomografía axial computarizada (TAC), la que además permite observar lesiones óseas y colecciones intra o extracraneas, que pueden afectar el parénquima cerebral directa o indirectamente. La limitación de este examen radica en la poca especificidad para observar lesiones en la fosa posterior (58).

Estudios de correlación con TAC han mostrado que cuando el paciente tiene un Glasgow igual a 15, se encuentran anomalías hasta en 14% de los casos, y que cuando es entre 13 y 14, estas pueden llegar hasta el 35% de los casos (58,59). Uno de los estudios más recientes concluyó que aunque en la mayoría de los casos de TCE leve no se encuentren alteraciones en la TAC, las complicaciones potenciales a largo plazo, pueden ser incluso más costosas que su realización rutinaria en pacientes con este tipo de TCE (59). Estudios más detallados como la resonancia magnética (RM) ayudan a determinar lesiones menores de cinco milímetros y da una visión más precisa de la fosa posterior y su relación con los pares craneanos. La RM detalla especialmente los procesos inflamatorios. E EEG muestra anomalías hasta en un 10% de los casos con TCE leve y existe correlación en algunos estudios con las secuelas neuropsiquiátricas (17). Al paciente también se le piden exámenes serológicos, valoración por neuropsicología (con test acorde a la sospecha diagnóstica) y se le descartan enfermedades subyacentes asociadas (57,58).

### Tratamiento

Es evidente que un TCE no se puede evitar, pero aun así, la enseñanza y la prevención son la mejor medida que se puede tomar. Ya en el campo del trauma se ha intentado prevenir el desarrollo de secuelas inmediatas y mediatas,

administrando fármacos como corticoides, soluciones hiperosmolares (manitol y solución salina hipertónica), antiinflamatorios no esteroideos y diuréticos, que no han demostrado un beneficio mayor, salvo el efecto inmediato. En ese sentido se puede concluir que no hay "profilaxis" para las consecuencias del TCE. Dentro de las muchas medicaciones que se han intentado para disminuir la cascada inflamatoria inmediata al TCE, vale la pena anotar el papel de la citicolina. Esta medicación, que idealmente se debe aplicar durante la primera hora del trauma, muestra beneficio aun después de 24 horas, con propiedades como restaurador de membranas, inhibidor de fosfolipasas y de enzimas que actúan sobre la cascada inflamatoria. Adicionalmente, inhibe la activación de genes proapoptóticos que codifican para caspasas (60,61).

En cuanto a las consecuencias neuropsiquiátricas, estas se tratan acorde con los síntomas, requiriendo no solamente de medicamentos, sino también de rehabilitación, psicoterapia y trabajo social. La rehabilitación es indispensable y debe dirigirse principalmente al déficit observado. En cuanto a la recuperación de secuelas como afasias, déficit motores, sensitivos y de pares craneanos, diferentes estudios han mostrado que entre más temprano se inicie el proceso de rehabilitación, mejor será el pronóstico. Constantinidou y cols. realizaron un estudio en el que se aplicaron test neuropsicológicos que cada vez requerían de mayor concentración y esfuerzo mental, observando que aquellos pacientes que cumplían con las metas establecidas por el estudio, presentaban un mejor desempeño después de terminar el proceso (62). Otra iniciativa tomada por Park y cols. mostró que el seguimiento y la consejería telefónica de pacientes con TCE leve, mejoraba el pronóstico a largo plazo (63). La agresión, ansiedad, psicosis, y alteraciones afectivas se deben tratar en conjunto con los servicios de psiquiatría, buscando la mejor medicación en cada caso. Se debe tener en cuenta que siempre hay que usar la menor dosis posible sin ser subterapéutico, y que en caso de ser necesario, la dosis se debe aumentar. Se busca no utilizar medicaciones como antidopaminérgicos, anticolinérgicos y benzodiazepinas (64).

Finalmente cabe mencionar un trabajo en que se analizaron catorce cohortes y del que han salido 35 estudios. En el se anotan los factores que empeoran el pronóstico, como la edad avanzada, el desempleo antes de la lesión, el abuso de sustancias y la mayor discapacidad en el momento de iniciar la rehabilitación, que propician discapacidad a largo plazo. El desempleo, la amnesia postraumática prolongada y la mayor discapacidad al inicio de la rehabilitación, también son predictivos de no productividad (65).

## Conclusiones

El TCE es una de las principales causas de consulta de urgencias a nivel mundial y sin importar su gravedad, es también una frecuente causa de reconsulta y seguimiento, sea por consecuencias directas o indirectas. Las consecuencias neuropsiquiátricas pueden ser únicas o múltiples, el tratamiento debe ser individualizado y se debe buscar, de acuerdo a la evidencia, el mejor manejo posible para llevar a los pacientes a ser personas productivas y con un papel claro en la sociedad. Gran parte de estos pacientes requerirán no solo medicación a largo plazo, sino también seguimiento clínico indefinido (66).

## Referencias

1. Miller, E. Recovery from the passage of an iron bar through the head. *History of Psychiatry*. 1993;4:271-281.
2. ACRM: Definition of mild traumatic brain injury. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 1993;8:86-87.
3. Thomas K, Harrington D E, Adams R. Definition of mild traumatic brain injury. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 1993;8(3):86-87.
4. Bell K R, Hoffman J M, Temkin N R, Powell J M. The effect of telephone counselling on reducing post-traumatic symptoms after mild traumatic brain injury: a randomized trial. *The Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2008;79(11):1275-1281.
5. Bruns J Jr, Hauser W A; The epidemiology of traumatic brain injury; a review. *Epilepsia*. 2003;44(10):2-10.
6. Langlois J A, Rutland-Brown W, Wald M M: The epidemiology and impact of traumatic brain injury-A brief overview. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2006;21:375-378.
7. Kraus J F, McArthur D L: Incidence and prevalence of, and costs associated with, traumatic brain injury in Rehabilitation of Adult and Child With Traumatic Brain Injury. 1999;3:3-18.
8. Hoge C, McGurk D. Mild traumatic injury in U.S. soldiers returning from Iraq. *New England Journal of Medicine*. 2008;358:5 453-463.
9. Spaethling J M, Klein D M. Calcium-permeable AMPA receptors appear in cortical neurons after traumatic mechanical injury and contribute to neuronal fate. *The Journal of Neurotrauma*. 2008;25:1207-1216.
10. Ghajar J, Ivry R B. Cognitive and Neurobiological Research Consortium. The predictive brain state: timing deficiency in traumatic brain injury?. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2008;22(3):217-227.
11. Moran L M, Taylor H G, Ganesaligam K. Apolipoprotein E4 as a Predictor of Outcomes in Pediatric Mild Traumatic Brain Injury. *The Journal of Neurotrauma*. 2009.
12. Diskin T, Tal-Or P, Erlich S, Mizrachy L. Closed head injury induces upregulation of Beclin 1 at the cortical site of injury. *The Journal of Neurotrauma*. 2005;22(7):750-762.
13. Feller J D, Chibnall J T, Duckro P N: Postconcussion symptoms and cognitive functioning in posttraumatic headache patients. *Headache*. 1994;34:503-537.
14. Solomon S. Posttraumatic headache. *Medical Clinics of North America*. 2001;85:987-996.
15. Headache Classification Committee of the International Headache Society: The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia*. 2004;24(1):9-160.

16. Radanov B P, Di Stefano G, Augustiny K F. Symptomatic approach to posttraumatic headache and its possible implications for treatment. *European Spine Journal*. 2001; 10:403–407.
17. Formisano R, Bivona U, Catani S. Post-traumatic headache: facts and doubts. *Journal of Headache Pain*. 2009;1.
18. Colas R. Chronic daily headache with analgesic overuse: epidemiology and impact on quality of life. *Neurology*. 2004;62:1338–1342.
19. Holroyd K A, O'Donnell F J, Stensland M. Management of chronic tension-type headache with tricyclic antidepressant medication, stress management therapy, and their combination: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001;285:2208–2215.
20. Lenssinck M L, Damen L, Verhagen A P. The effectiveness of physiotherapy and manipulation in patients with tension-type headache: a systematic review. *Pain* 2004;112:381–388.
21. Lew H L, Lin P-H. Characteristics and treatment of headache after traumatic brain injury. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2006;85(7):619-627.
22. Curtis K L, Thompson L K, Greve K W, Bianchini K J. Verbal fluency indicators of malingering in traumatic brain injury: classification accuracy in known groups. *The Clinical Neuropsychologist*. 2008;22(5):930-945.
23. Thurman D J, Alverson C, Dunn K A. Traumatic brain injury in the United States: A public health perspective. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 1999;14:602–615.
24. Millis S R, Rosenthal M, Novack T A. Long-term neuropsychological outcome after traumatic brain injury. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2001;16:343–355.
25. Whyte J, Vaccaro M, Grieb-Neff P, Hart T, Polansky M, Coslett H B. The effects of bromocriptine on attention deficits after traumatic brain injury: a placebo-controlled pilot study. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2008;87(2):85-99.
26. Jha A, Weintraub A, Allshouse A, Morey C, Cusick C, Kittelson J, Harrison-Felix C, Whiteneck G, Gerber D. A randomized trial of modafinil for the treatment of fatigue and excessive daytime sleepiness in individuals with chronic traumatic brain injury. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2008;23(1):52-63.
27. Malojcic B, Mubrin Z, Coric B, Susnic M, Spilich G J. Consequences of traumatic mild brain injury on information processing assessed with attention and short-term memory tasks. *J. Neurotrauma*. 2008;25:30-37.
28. Ashman T, Cantor J, Gordon W. A comparison of cognitive functioning in older adults with and without traumatic brain injury. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2008;23(3); 139-148.
29. Klein E, Caspi Y, Gil S. The relation between memory of the traumatic event and PTSD: evidence from studies of traumatic brain injury. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2003 Feb;48(1):28-33.
30. Chang B., Lowenstein D. Practice parameter: Antiepileptic drug prophylaxis in severe traumatic brain injury. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2003;60:10-16.
31. Annegers J F, Hauser W A, Coan S P, Rocca W A. A population-based study of seizures after traumatic brain injuries. *New England Journal of Medicine*. 1998;338:20–24.
32. Brain Injury Special Interest Group. Practice parameter: antiepileptic drug treatment of posttraumatic seizures. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1998;79:594–597.
33. Schrag A, Trimble M, Quinn N, Bhatia K. The syndrome of fixed dystonia: an evaluation of 103 patients. *Brain*. 2004;127(10):2360-2372.
34. Kim E, Lauterbach E; Neuropsychiatric complications of traumatic brain injury: A critical review of the literature (A report by the ANPA committee on research). *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2007;19:106-127.
35. Rapoport M J, McCullagh S, Streiner D. The clinical significance of major depression following mild traumatic brain injury. *Psychosomatics*. 2003;44:31–37.
36. Jorge R E, Robinson R G, Arndt S V. Depression following traumatic brain injury: a 1 year longitudinal study. *The Journal of Affective Disorders*. 1993;27:233–243.
37. Jorge R E, Robinson R G, Moser D. Major depression following traumatic brain injury. *Archives of General Psychiatry*. 2004;61:42–50.
38. Chamelian L, Feinstein A. The effect of major depression on subjective and objective cognitive deficits in mild to moderate traumatic brain injury. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2006;18:33–38.
39. Luis C A, Mittenberg W: Mood and anxiety disorders following pediatric traumatic brain injury: a prospective study. *The Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2002;24:270–277.
40. Glenn M B, O'Neil-Pirozzi T, Goldstein R. Depression among outpatients with traumatic brain injury. *Brain Injury*. 2001;15:811–818.
41. Gomez-Hernandez R, Max J E, Kosier T. Social impairment and depression after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 1997;78:1321–1326.
42. Glaesser J, Neuner F, Lutgehetmann R. Posttraumatic stress disorder in patients with traumatic brain injury. *Biomedical Psychiatry*. 2004;4:5.
43. Mayou R A, Black J, Bryant B. Unconsciousness, amnesia and psychiatric symptoms following road traffic accident injury. *The British Journal of Psychiatry*. 2000;177:540–545.
44. Broomhall L G, Clark C R, McFarlane A C, O'Donnell M. Early stage assessment and course of acute stress disorder after mild traumatic brain injury. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 2009;197(3):178-181.
45. David A, Prince M. Psychosis following head injury: a critical review. *The Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2005;76(1)53-60.
46. Kim E. Does traumatic brain injury predispose individuals to develop schizophrenia?. *Neuropsychiatry*. 2008;21:286-289.
47. Graham D P, Cardon A L. An update on substance use and treatment following traumatic brain injury. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008;1141:148-162.
48. Aizer A., Lowengrub K. Kleptomania after head trauma, two case report and combination treatment strategies. *Clinical Neuropharmacology*. 2004;27:211-214.
49. Leal-Cerro A, Flores J M, Rincon M. Prevalence of hypopituitarism and growth hormone deficiency in adults long-term after severe traumatic brain injury. *Clinical Endocrinology Oxford*. 2005;62:525–532.
50. Lieberman S A, Oberoi A L, Gilkison C R. Prevalence of neuroendocrine dysfunction in patients recovering from traumatic brain injury. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2001;86:2752–2756.
51. Bavisetty S., Bavisetty S. Chronic hypopituitarism after traumatic brain injury: risk assessment and relationship to outcome. *Neurosurgery*. 2008;62:1080-1093.
52. Powner D., Boccacandro C., Adrenal insufficiency following traumatic brain injury in adults. *Neuroscience*. 2008;14:163-166.
53. Powner D J, Boccacandro C, Alp M S, Vollmer D G. Endocrine failure after traumatic brain injury in adults. *Neurocritical Care*. 2006;5(1):61-70.
54. Schneider H J, Sämann P G, Schneider M, Croce C G, Corneli G, Sievers C, Ghigo E, Stalla G K, Aimaretti G. Pituitary imaging abnormalities in patients with and without hypopituitarism after traumatic brain injury. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2007;30(4):9-12.
55. Aimaretti G, Ambrosio M R, Di Somma C, Gasperi M, Cannavò S, Scaroni C, De Marinis L, Baldelli R, Bona G, Giordano G, Ghigo E.

- Hypopituitarism induced by traumatic brain injury in the transition phase. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2005;28(11):984-989.
56. Behan L A, Phillips J. Neuroendocrine disorders after traumatic brain injury. *The Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2008;79:753-759.
  57. Harad F T, Kerstein M D. Inadequacy of bedside clinical indicators in identifying significant intracranial injury in trauma patients. *The Journal of Trauma*. 1992;32:361-363.
  58. Haydel M J, Preston C A. Indications for computed tomography in patients with minor head injury. *New England Journal of Medicine*. 2000;343(2):100-105.
  59. Stein S, Mark M. Indications for CT scanning in mild traumatic brain injury: A cost effectiveness study. *The Journal of Trauma*. 2006;61:558-566.
  60. Adibhatla R., Hatcher J F. Cytidine 5-diphosphocholine in stroke and other CNS disorders. *Neurochemical Research*. 2005;30:15-23.
  61. Labiche L, Grotta J. Clinical trials for cytoproteccion in stroke. *The Journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*. 2004;1:46-70.
  62. Konstantinidou F, Thomas R, Robinson L. Benefits of Categorization Training in Patients With Traumatic Brain Injury During Post-acute Rehabilitation: Additional Evidence From a Randomized Controlled Trial. *The Journal of Head & Trauma rehabilitation*. 2008;23:312-328.
  63. Park E, Bell J D, Baker A J. Traumatic brain injury: can the consequences be stopped? *The Canadian Medical Association Journal*. 2008;178(9):1163-1170.
  64. Warden D I, Gordon B, McAllister T W. Guidelines for the pharmacologic treatment of neurobehavioral sequelae of traumatic brain injury. Neurobehavioral Guidelines Working Group. *The Journal of Neurotrauma*. 2006;23(10):1468-1501.
  65. Willemse-van Son A., Ribbers G. Prognostic factors of long-term functioning and productivity after traumatic brain injury: a systematic review of prospective cohort studies. *Clinical Rehabilitation*. 2007;21(11):1024-1037.
  66. Arciniegas D., Anderson A. Mild traumatic brain injury: a neuropsychiatric approach to diagnosis, evaluation and treatment. *Neuropsychiatric Disease & Treatment*. 2005;1:311-327.