

Situación actual del manejo de las lesiones cerebrales adquiridas en adultos y su rehabilitación

Paul Carrillo-Mora*

* División de Neurociencias,
Subdivisión de Neurobio-
logía. Instituto Nacional de
Rehabilitación.

Dirección para correspondencia:
Dr. en C. Paul Carrillo-Mora
Instituto Nacional de Rehabilitación.
Calzada México-Xochimilco
Núm. 289,
Col. Arenal de Guadalupe,
14389, México, D.F.
Teléfono: (+52-55) 5999-1000,
ext. 19204
Fax: (+52-55) 5603-9138
E-mail: neuropolaco@yahoo.
com.mx

Recibido: 10 de septiembre de
2014.

Aceptado: 20 de octubre de 2014.

Este artículo puede ser consultado
en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/rid>

Palabras clave: Daño cerebral
traumático, enfermedad
vascular cerebral,
neuror rehabilitación,
neuroplasticidad.

Key words: Traumatic brain
injury, stroke,
neurorehabilitation,
neuroplasticity.

Resumen

La enfermedad vascular cerebral (EVC) y el daño cerebral traumático (DCT) constituyen las dos principales causas de discapacidad a nivel mundial. Se estima que una alta proporción de los pacientes que sufren de una lesión cerebral desarrollarán secuelas severas y crónicas a pesar de haber recibido un tratamiento y rehabilitación oportunos. Según los estudios epidemiológicos recientes, la mortalidad aguda de las lesiones cerebrales ha disminuido de manera global, sin embargo, esto sólo significa que cada día se incrementa el número de pacientes que sobreviven y que requerirán de rehabilitación y cuidados de manera crónica con la diversidad de costos que esto representa. Dichos estudios también sugieren que más que una reducción en la frecuencia de estas lesiones, lo que está ocurriendo es en realidad un cambio en la edad de presentación de las mismas. Por otro lado, los tratamientos disponibles para el manejo agudo de la EVC y el DCT aún no han demostrado redundar en una menor tasa de discapacidad. Es por esto por lo que actualmente el desarrollo de nuevas estrategias de neuror rehabilitación resulta una prioridad para los sistemas de salud a nivel mundial. En el presente artículo se discute el punto de vista del autor sobre la situación actual del manejo y rehabilitación de las lesiones cerebrales agudas en adultos.

Abstract

Stroke and traumatic brain injury are considered as the two leading causes of disability worldwide. A high rate of patients who have brain damage will develop severe chronic sequelae in spite of receiving an appropriate rehabilitation program. As acute brain injury mortality has declined in recent years, the number of surviving patients who require chronic rehabilitation has increased as well as the up-rising in cost of prolonged treatment. Available studies suggest rather a tendency of changing in age onset of damage, instead of a true reduction in its frequency. On the other hand, treatment for acute brain damage has not demonstrated better results in decreasing disability either in rate or in severity. Strategies for neuro-rehabilitation must be a priority for health systems worldwide. Author's focusing on the current status of management and rehabilitation for acute brain damage in adult are discussed.

La mayoría de los estudios epidemiológicos recientes coinciden en que la mortalidad aguda relacionada con el daño cerebral traumático (DCT) y la enfermedad vascular cerebral (EVC) —las dos lesiones cerebrales que con más frecuencia condicionan discapacidad en la población adulta— han disminuido en la última década.^{1,2} Sin duda esto tiene que ver con que han mejorado de manera importante en las últimas décadas las técnicas de atención y monitoreo de los pacientes en estado crítico, así como el acceso a dichos servicios (aunque esto no necesariamente ocurra en todos los

países del mundo). Esta reducción de la mortalidad suele verse como un triunfo desde el punto de vista de la salud pública, sin embargo, esto resulta muy discutible.

La reducción de la mortalidad aguda de estas lesiones cerebrales finalmente sólo significa que cada día existen más pacientes que sobreviven a dichas lesiones, lo cual se traduce en un aumento del número de pacientes con secuelas neurológicas graves que necesitarán de rehabilitación, medicamentos y diversos cuidados de manera crónica, lo cual representa elevados costos en todos los niveles de la sociedad.³

Desde el punto de vista sanitario, lo que realmente resultaría benéfico sería una verdadera reducción en la incidencia global de las lesiones cerebrales o una disminución significativa en la frecuencia o severidad de las secuelas neurológicas que provocan, sin embargo, éste no parece ser el caso actualmente. Por ejemplo, algunos estudios sugieren que existe una reducción en la incidencia global de EVC, sin embargo, otros demuestran que la edad promedio a la que se presenta la EVC se reduce año con año, es decir, que de ser una enfermedad que solía presentarse en la edad geriátrica, ahora se presenta con más frecuencia en pacientes jóvenes (< 50 años).^{4,5} Esto está directamente relacionado con que los factores de riesgo típicos para desarrollar la EVC (obesidad, dislipidemia, diabetes, hipertensión, etcétera), cada vez se observan a edades más tempranas en la población en general. El aumento en la frecuencia de EVC en pacientes jóvenes inherentemente significa que una mayor cantidad de población económicamente activa podrá encontrarse con algún grado de discapacidad, lo cual aumentará los costos de la atención y sus repercusiones económicas y sociales.

De la misma forma, algunos estudios han sugerido una disminución de la incidencia global del DCT, no obstante, diversos estudios han demostrado que existe un reciente aumento en la frecuencia de DCT en pacientes ancianos, esto principalmente asociado con la presencia de caídas.⁶ Asimismo, algunos reportes sugieren que la discapacidad asociada con el DCT en este grupo de edad es mucho más severa que la observada en pacientes más jóvenes, además de que ésta se observa incluso con lesiones comparativamente más leves.⁷ Una vez más, como en el caso de la EVC, más que una verdadera reducción de la incidencia global existe una modificación del comportamiento epidemiológico del DCT asociado con la transición demográfica que sufre la población mundial actualmente.

Aquí también es importante señalar que la mayoría de los estudios epidemiológicos serios disponibles son realizados en países desarrollados. Lamentablemente existe poca información confiable acerca de la incidencia real del DCT en países en vías de desarrollo, y la información disponible apunta a un aumento en la frecuencia del DCT, especialmente el relacionado con lesiones violentas (herida por arma de fuego, agresiones, entre otros); baste decir, por ejemplo, que la frecuencia del DCT en América Latina es significativamente más alta que la incidencia a nivel mundial (150-160/100,000 versus 106/100,000 habitantes).⁸

Por otra parte, vale la pena preguntarnos: ¿Con los avances terapéuticos y tecnológicos actualmente disponibles para el manejo agudo de la EVC o el DCT, realmente se ha mejorado significativamente el pronóstico funcional y/o se ha reducido la severidad de las secuelas neurológicas en estos pacientes?

En este sentido, un metaanálisis reciente señala que independientemente de la edad, la severidad de la EVC y el riesgo de hemorragia secundaria, la trombólisis intravenosa con rTPA parece mejorar significativamente el pronóstico funcional en pacientes con EVC isquémica a mediano plazo en comparación con quienes no la reciben.⁹ Sin embargo, el problema de la terapia trombolítica no es su falta de eficacia, sino que a pesar de todos los esfuerzos por volverla más accesible y prolongar el tiempo de ventana terapéutica (6 horas), en la actualidad se estima que a nivel mundial sólo el 3-5% de los pacientes con EVC reciben dicha terapia. Por lo tanto, resulta materialmente imposible esperar que la mejoría pronóstica observada en el ámbito de los estudios clínicos se refleje en los estudios epidemiológicos a gran escala.

Por el contrario, en la atención aguda del DCT no existe hasta el momento ninguna medida terapéutica que haya impactado significativamente en la reducción de las secuelas neurológicas a largo plazo. Con esta finalidad diversas estrategias terapéuticas llamadas genéricamente como «neuroprotectoras», se han desarrollado y probado desde hace varias décadas. Estos fármacos están fundamentalmente diseñados para neutralizar, contrarrestar o limitar alguno o algunos de los mecanismos de daño neuronal, especialmente los involucrados en el llamado «daño secundario». Múltiples blancos terapéuticos potenciales, que a nivel preclínico mostraban efectos prometedores, han sido probados en estudios clínicos, sin embargo, lamentablemente más de 30 estudios clínicos de fase III han fracasado en demostrar algún efecto significativo de las estrategias neuroprotectoras en el DCT.¹⁰

El estándar del manejo del paciente con secuelas de una lesión cerebral sigue siendo la rehabilitación. Se calcula que más del 30% de los pacientes que sobreviven a la EVC o al DCT experimentarán secuelas graves que comprometerán incluso la realización de sus actividades básicas de la vida diaria. Aunque no se tiene estadísticas confiables al respecto, se estima que más de la mitad de estos pacientes permanecerán con una discapacidad grave de manera crónica a pesar de haber recibido una rehabilitación adecuada y oportuna.^{11,12} Considerando estas cifras, resulta evidente que existe una necesidad muy importante de generar nuevas alternativas terapéuticas

que promuevan o potencien los procesos de neurorehabilitación.

Todas las estrategias de neurorehabilitación están fundamentadas en la estimulación de los procesos de la llamada «plasticidad» del tejido nervioso (neuroplasticidad). En este sentido, es importante señalar que la neuroplasticidad en el contexto de una lesión no debe ser entendida como un proceso de reparación «consciente» o «intencionada» del tejido nervioso que tiene como «finalidad» restablecer las funciones perdidas; en realidad, la neuroplasticidad es una característica inherente al tejido nervioso, y que esencialmente sólo significa que éste no se mantiene estático sino que cambia de manera continua ante diversos estímulos o circunstancias, tanto fisiológicas (aprendizaje y memoria) como patológicas (lesiones cerebrales); algunas veces este proceso de cambio tiene un resultado final positivo o ventajoso para el individuo, por ejemplo, en la recuperación de la fuerza en una extremidad paralizada; pero en otras ocasiones, los cambios ocurridos resultan negativos o discapacitantes, por ejemplo, las crisis epilépticas postraumáticas o la espasticidad.¹³

La idea de estimular farmacológicamente los procesos de neuroplasticidad asociados con la recuperación de una lesión cerebral en realidad no es nueva. Desde los estudios experimentales seminales realizados por Feeney y colaboradores en 1982 se demostró que la estimulación de algunos sistemas de neurotransmisión podrían mejorar la recuperación motora en animales de experimentación.¹⁴ A partir de entonces una gran cantidad y diversidad de fármacos con acción dopaminérgica, noradrenérgica, serotoninérgica, colinérgica y glutamatérgica han sido probados con esta finalidad, e incluso varios de ellos han trascendido a los estudios clínicos controlados de gran envergadura. Sin embargo, la conclusión global de los metaanálisis disponibles de dichos estudios clínicos es muy similar: que aún no hay evidencia suficiente que permita recomendar sistemáticamente algún fármaco «estimulante de la neuroplasticidad» en los pacientes que han sufrido de alguna lesión cerebral.

No obstante, en la práctica clínica cotidiana la necesidad y urgencia de mejorar la recuperación funcional en los pacientes con lesiones cerebrales rebasa por mucho la evidencia científica que pueden proveer los estudios clínicos actualmente disponibles. Lo anterior está demostrado por el hecho de que en la realidad continuamente se prescriben estos fármacos estimulantes *off label* (es decir, para una indicación no aceptada o autorizada), quizá con la mejor intención de ayudar o contribuir lo más posible a la recuperación de estos pacientes. Por ejemplo, un estudio europeo

reciente mostró que hasta el 40% de los pacientes con secuelas de EVC reciben alguna terapia farmacológica estimulante, siendo la más común el uso de estimulantes con acción dopaminérgica.¹⁵ En nuestro país no contamos con un estudio similar que permita conocer cifras concretas al respecto, pero en nuestra experiencia clínica, no es raro observar que los pacientes con secuelas neurológicas usan alguna terapia estimulante o incluso múltiples combinaciones de las mismas. Dicha prescripción «bien intencionada» de los fármacos estimulantes continúa siendo muy discutible pues resulta muy complicado saber si existe un efecto positivo real en estos pacientes. Por otro lado, algunos de estos tratamientos resultan muy costosos (máxime que tampoco se tiene claro a qué dosis y por cuánto tiempo deberán prescribirse para observar un efecto). Esto sin duda significa un costo adicional a los costos que, por sí mismo, genera la atención médica y la discapacidad de los pacientes. La respuesta final a la pregunta de si ¿vale la pena el gasto? tendrá que provenir de cuidadosos estudios de farmacoeconomía.

Comentarios finales

El panorama actual de la atención y rehabilitación de las lesiones cerebrales en adultos continúa siendo un desafío. No podemos hablar de una reducción mundial de la incidencia o de la mortalidad de la EVC o el DCT, sencillamente porque no contamos con información confiable de todas las regiones del mundo. Sin embargo, parece claro que el comportamiento epidemiológico en ambas entidades está cambiando, lo mismo que la población mundial, la edad a la que se presenta la EVC se acorta, mientras que la edad a la que se presenta el DCT aumenta año con año. La atención y rehabilitación de la EVC y TCE son una prioridad para los sistemas de salud a nivel mundial. Es evidente que se necesitan acciones a todos los niveles. Dado que las medidas terapéuticas actualmente disponibles aún no han impactado la epidemiología global, y considerando que ambas entidades son esencial y potencialmente prevenibles, deberán estimularse mayores y más amplios esfuerzos en la prevención primaria de estas lesiones. También es muy importante el contar con registros epidemiológicos confiables y periódicos que involucren sobre todo a los países en vías de desarrollo, que suelen ser los más afectados, y tristemente los menos preparados para enfrentar estas patologías. A nivel de la investigación básica, es necesario acortar la brecha biológica que existe entre los modelos experimentales y los estudios clínicos que investigan los efectos de

posibles blancos terapéuticos, es decir, es necesario mejorar y estandarizar los modelos experimentales, de tal manera que permitan ser una aproximación más cercana a la patología humana. Mientras no se acorte esta «brecha» entre los modelos y la enfermedad humana, no tendrá mucho sentido continuar investigando o descubriendo nuevos blancos terapéuticos. Finalmente es necesario estimular y mejorar la calidad metodológica de los estudios clínicos que pretenden demostrar la eficacia de la estimulación farmacológica en los pacientes con secuelas de lesiones cerebrales.

Bibliografía

1. Coronado VG, Xu L, Basavaraju SV, McGuire LC, Wald MM, Faul MD et al. Surveillance for traumatic brain injury-related deaths-United States, 1997-2007. *MMWR Surveill Summ*. 2011; 60 (5): 1-32.
2. Zhang Y, Chapman AM, Plested M, Jackson D, Purroy F. The incidence, prevalence, and mortality of stroke in France, Germany, Italy, Spain, the UK, and the US: a literature review. *Stroke Res Treat*. 2012; 2012: 436125.
3. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2014; 383: 245-254.
4. George MG, Tong X, Kuklina EV, Labarthe DR. Trends in stroke hospitalizations and associated risk factors among children and young adults, 1995-2008. *Ann Neurol*. 2011; 70: 713-721.
5. Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Adeoye O et al. Age at stroke: temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. *Neurology*. 2012; 79: 1781-1787.
6. Roozenbeek B, Maas AI, Menon DK. Changing patterns in the epidemiology of traumatic brain injury. *Nat Rev Neurol*. 2013; 9: 231-236.
7. Susman M, DiRusso SM, Sullivan T, Risucci D, Nealon P, Cuff S et al. Traumatic brain injury in the elderly: increased mortality and worse functional outcome at discharge despite lower injury severity. *J Trauma*. 2002; 53: 219-223.
8. Hyder AA, Wunderlich CA, Puvanachandra P, Gururaj G, Kobusingye OC. The impact of traumatic brain injuries: a global perspective. *Neurorehabilitation*. 2007; 22: 341-353.
9. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet*. 2014. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60662-0
10. Kabadi SV, Faden AI. Neuroprotective strategies for traumatic brain injury: improving clinical translation. *Int J Mol Sci*. 2014; 15: 1216-1236.
11. McMillan TM, Teasdale GM, Stewart E. Disability in young people and adults after head injury: 12-14 year follow-up of a prospective cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012; 83: 1086-1091.
12. Teasell R, Mehta S, Pereira S, McIntyre A, Janzen S, Allen L et al. Time to rethink long-term rehabilitation management of stroke patients. *Top Stroke Rehabil*. 2012; 19: 457-462.
13. Kolb B, Muhammad A. Harnessing the power of neuroplasticity for intervention. *Front Hum Neurosci*. 2014; 8: 377.
14. Feeney DM, González A, Law WA. Amphetamine, haloperidol, and experience interact to affect rate of recovery after motor cortex injury. *Science*. 1982; 217: 855-857.
15. Engelter ST, Frank M, Lyrer PA, Conzelmann M. Safety of pharmacological augmentation of stroke rehabilitation. *Eur Neurol*. 2010; 64: 325-330.