



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Farmacoterapia para el deterioro cognitivo crónico en el traumatismo craneoencefálico (Revisión)

Dougall D, Poole N, Agrawal N

Dougall D, Poole N, Agrawal N.
Pharmacotherapy for chronic cognitive impairment in traumatic brain injury
(Farmacoterapia para el deterioro cognitivo crónico en el traumatismo craneoencefálico).
Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 12. Art. No.: CD009221.
DOI: [10.1002/14651858.CD009221.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009221.pub2).

www.cochranelibrary.com/es

[Revisión de intervención]

Farmacoterapia para el deterioro cognitivo crónico en el traumatismo craneoencefálico

Dominic Dougall¹, Norman Poole², Niruj Agrawal³

¹Newham Centre for Mental Health, East London NHS Foundation Trust, London, UK. ²Department of Psychological Medicine, Royal London Hospital, East London NHS Foundation Trust, London, UK. ³Department of Neuropsychiatry, St George's Hospital, London, UK

Contacto: Norman Poole, Department of Psychological Medicine, Royal London Hospital, East London NHS Foundation Trust, 3rd Floor, Out-patients Dept, Stepney Way, London, E1 1BB, UK. Norman.poole@eastlondon.nhs.uk.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Demencia y Trastornos Cognitivos.

Estado y fecha de publicación: Nueva, publicada en el número 12, 2015.

Referencia: Dougall D, Poole N, Agrawal N. Pharmacotherapy for chronic cognitive impairment in traumatic brain injury (Farmacoterapia para el deterioro cognitivo crónico en el traumatismo craneoencefálico). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 12. Art. No.: CD009221. DOI: [10.1002/14651858.CD009221.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009221.pub2).

Copyright © 2015 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

El traumatismo craneoencefálico (TCE) es una causa importante de discapacidad crónica. Es la causa principal de discapacidad antes de los 40 años de edad en todo el mundo y da lugar a discapacidad grave en alrededor de 150 a 200 000 000 de personas por año. Además de los problemas del estado de ánimo y conductuales, la cognición (en particular la memoria, la atención y la función ejecutiva) habitualmente se deteriora a causa del TCE. Los problemas cognitivos después del TCE son uno de los factores más importantes para determinar el bienestar subjetivo y la calidad de vida de los pacientes. Los fármacos se utilizan ampliamente en un intento por mejorar las funciones cognitivas. Aunque se han examinado los agentes colinérgicos en el TCE, todavía no ha habido una revisión sistemática o metanálisis del efecto sobre los problemas cognitivos crónicos de todos los agentes farmacológicos de acción central.

Objetivos

Evaluar los efectos de los agentes farmacológicos de acción central para el tratamiento del deterioro cognitivo crónico posterior al traumatismo craneoencefálico en adultos.

Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en ALOIS— en el registro especializado del Grupo Cochrane de Demencia y Trastornos Cognitivos (Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group's Specialised Register) — el 16 noviembre 2013, 23 febrero 2013, 20 enero 2014 y el 30 diciembre 2014, utilizando los términos: traumatic OR TBI OR "brain injury" OR "brain injuries" OR TBIs OR "axonal injury" OR "axonal injuries". ALOIS contiene los registros de los ensayos clínicos identificados de las búsquedas mensuales de varias bases de datos principales de atención sanitaria, numerosos registros de ensayos y fuentes de literatura gris. Se hicieron búsquedas suplementarias en MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, *The Cochrane Library*, CINAHL, LILACs, ClinicalTrials.gov, en el World Health Organization (WHO) Portal (ICTRP) y en Web of Science con actas de congresos.

Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos controlados aleatorios (ECA) que evaluaron la efectividad de cualquier agente farmacológico de acción central que afecta a uno o más de los principales sistemas neurotransmisores en pacientes con traumatismo craneoencefálico crónico; y con un mínimo de 12 meses entre la lesión y el ingreso al ensayo.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión examinaron los títulos y resúmenes de las citas obtenidas a partir de la búsqueda. Se recuperaron los artículos relevantes para realizar una evaluación adicional. Se realizó una búsqueda bibliográfica de los artículos pertinentes. Los datos se extrajeron mediante una herramienta estandarizada, y se incluyeron los datos sobre la incidencia de efectos adversos. Cuando fue necesario, se solicitaron datos no publicados adicionales de los autores de los estudios. Un único autor evaluó el riesgo de sesgo.

Resultados principales

Sólo cuatro estudios cumplieron los criterios de inclusión, con un total de 274 participantes. Se investigaron cuatro agentes farmacológicos: modafinilo (51 participantes); (-)-OSU6162, un estabilizador de la monoamina (12 participantes de los cuales seis presentaron un TCE); atomoxetina (60 participantes); y rivastigmina (157 participantes). No fue posible realizar un metanálisis debido al escaso número y la heterogeneidad de los estudios.

Todos los estudios examinaron el rendimiento cognitivo y la mayoría de las subpruebas psicométricas no mostraron diferencias entre el tratamiento y placebo (n = 274, pruebas de muy baja calidad). El (-)-OSU6162 demostró superioridad sobre placebo en tres medidas, aunque un desempeño marcadamente inferior en otras. La rivastigmina fue mejor que placebo en una medida primaria y en un único resultado cognitivo en un análisis secundario de un subgrupo con deterioro de la memoria más grave al inicio. El estudio del modafinilo evaluó la mejoría clínica global (n = 51; pruebas de baja calidad) y no encontró diferencias entre el tratamiento y placebo. La seguridad, medida según los eventos adversos, se informó en todos los estudios (n = 274; pruebas de muy baja calidad), y se informaron significativamente más náuseas en los participantes que recibieron rivastigmina en comparación con placebo. No hubo otras diferencias en seguridad entre el tratamiento y el placebo. Ningún estudio informó muertes.

Conclusiones de los autores

No hay pruebas suficientes para determinar si el tratamiento farmacológico es efectivo en el deterioro cognitivo crónico en pacientes con TCE. Aunque hay un hallazgo positivo para la rivastigmina en una medida primaria, en todas las otras medidas primarias no fue mejor que placebo. Los hallazgos positivos para el (-)-OSU6162 se deben interpretar de forma cautelosa debido a que el estudio fue pequeño (n = 6). Para el modafinilo y la atomoxetina no se encontraron efectos positivos. Los cuatro fármacos parecen tolerarse relativamente bien, aunque las pruebas son escasas.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Farmacoterapias para el deterioro cognitivo crónico en el traumatismo craneoencefálico

Antecedentes: El traumatismo craneoencefálico (TCE) es una causa principal de discapacidad a largo plazo en todo el mundo. La discapacidad a menudo se relaciona con deterioro cognitivo crónico como cambios en la memoria, la atención y la solución de problemas.

Método: Se examinaron los ensayos controlados aleatorios que investigaron la eficacia de cualquiera de los fármacos utilizados habitualmente para tratar el deterioro cognitivo después del TCE. Se incluyeron solamente los estudios que comenzaron el tratamiento al menos 12 meses después de la lesión; en ese momento el deterioro cognitivo habitualmente es estable.

Resultados: Se identificaron sólo cuatro ensayos para la inclusión. Los ensayos investigaron cuatro fármacos diferentes: modafinilo; el fármaco experimental (-)-OSU6162; atomoxetina; y rivastigmina, en comparación con placebo. En la mayoría de las medidas no hubo diferencias entre el tratamiento y placebo. Además, la calidad de las pruebas se evaluó como muy baja.

El fármaco experimental denominado (-)-OSU6162 fue mejor que placebo en tres medidas cognitivas, aunque este estudio fue pequeño y solamente incluyó seis participantes con TCE. No se encontró que el modafinilo, la atomoxetina y la rivastigmina fueran mejores que placebo. No se encontraron diferencias entre el modafinilo y placebo en la evaluación de la mejoría clínica global. En comparación con placebo, más participantes que recibieron modafinilo y menos que recibieron rivastigmina abandonaron los ensayos. Más pacientes que recibieron modafinilo, atomoxetina y rivastigmina experimentaron efectos adversos que los que recibieron placebo, aunque es probable que la diferencia se deba al azar. Solamente las náuseas fueron estadísticamente más probables en los pacientes que recibieron rivastigmina. En el estudio de (-)-OSU6162, un participante de tres que recibieron placebo experimentó efectos adversos que requirieron una reducción de la dosis, y no se informaron abandonos. Ningún estudio informó muertes.

Conclusión: Según las pruebas actuales, no es posible establecer recomendaciones a favor o en contra de la farmacoterapia para el deterioro cognitivo crónico en el TCE.