

Estudio CRASH (*Corticosteroid Randomisation After Significant Head injury*)

A. MUÑOZ SÁNCHEZ^a E I. ROBERTS^b

^aServicio de Ciudadanos Críticos y Urgencias. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

^bCochrane Injuries Group. CRASH Trial Co-ordinating Center. Londres. Reino Unido.

El estudio CRASH (*Corticosteroid Randomisation After Significant Head Injury*) es un ensayo a gran escala aleatorizado y controlado, realizado en pacientes adultos con traumatismo craneoencefálico (TCE) y alteración de la conciencia, que valora los efectos de la administración de corticoides, en un corto período de tiempo, sobre la mortalidad y las secuelas neurológicas. Tras el éxito de la fase piloto que incluyó más de 1.000 pacientes, la fase principal del ensayo está ahora en desarrollo. Durante los próximos 5 años el objetivo de la investigación es reclutar un total de 20.000 pacientes. Un número tan elevado sólo será posible si cientos de médicos y enfermeras colaboran en las áreas de urgencias y de cuidados intensivos de todo el mundo.

Hay muchas razones para realizar ahora el estudio CRASH: *a*) los resultados en experimentación animal indican que la metilprednisolona (MP) a grandes dosis puede reducir la degeneración neuronal postraumática^{1,2}; *b*) los pacientes con lesión medular que son tratados con corticoides en vez de placebo, dentro de las primeras 8 h del traumatismo, registran una mayor mejoría en la función motora y en la sensibilidad dolorosa y táctil³; *c*) existen amplias variaciones dentro y entre países en el uso de los corticoides en el traumatismo craneoencefálico⁴, y *d*) un metaanálisis de los ensayos aleatorizados con corticoides en traumatismos craneoencefálicos ha demostrado que los ensayos disponibles son demasiados pequeños para validar o refutar la posibili-

dad de un beneficio moderado, pero clínicamente importante⁵.

Dado que en el TCE no existe evidencia suficiente que avale la administración indiscriminada de esteroides ni argumento incontrovertible que impida su prescripción, tanto los facultativos que creen en su utilidad como aquellos que no lo piensan tienen un importante aliciente científico para participar en un proyecto que demostrará palmariamente su idoneidad o inequívocamente su inutilidad.

El objetivo del estudio CRASH es determinar fehacientemente los efectos de una infusión de MP a altas dosis sobre la mortalidad y secuelas tras un traumatismo craneoencefálico significativo. Los adultos con traumatismo craneoencefálico con alteración de la conciencia son incluíbles en el ensayo, durante las primeras 8 h postraumatismo, si no existe una contraindicación formal para el uso de esteroides (hemorragia gástrica activa, grave inmunoparesia, infección concurrente, etc.) y tampoco una indicación estricta (traumatismo medular asociado).

Los pacientes con traumatismo craneoencefálico y alteración de la conciencia pueden ser incapaces de dar, adecuadamente, el consentimiento informado, y en esta situación de emergencia puede no ser apropiado retrasar el comienzo de un tratamiento hasta que el consentimiento de los familiares pueda ser obtenido. Por ello, en algunos países como en Inglaterra, donde por las características del fármaco y del estudio no es imprescindible el consentimiento informado previo, el médico responsable del paciente asumiría la responsabilidad de incluir tales pacientes, igual que asumiría la responsabilidad de elegir otros tratamientos. Sin embargo, los requerimientos de los comités de ética para investigaciones clínicas relevantes deben ser acatados en los hospitales donde, como el nuestro, el comité considere

Correspondencia: Dr. A. Muñoz.
Pablo Ruiz Picasso, 4.
41909 Salteras. Sevilla.
Correo electrónico: mmuñoz@hvr.sas.cica.es

Manuscrito aceptado el 31-V-2001.

esta investigación un ensayo clínico y, por tanto, sujeto a los requisitos especificados en la ley (RD 561/1993).

El fármaco, o el placebo, se envía a los hospitales participantes en paquetes numerados, conservables a temperatura ambiente, para estar disponible en cada área de urgencias, y/o UCI. La aleatorización implica una llamada a un teléfono gratuito accesible las 24 h. Al final de la llamada, de uno o dos minutos, se le especificará al comunicante el paquete numerado de tratamiento que debe usar. Si, por alguna razón, el teléfono no se considera el medio más adecuado, la aleatorización puede ser realizada por escrito mediante fax.

Las medidas de resultado son el fallecimiento por cualquier causa dentro de las 2 semanas posteriores al traumatismo, y la muerte o secuelas que originen dependencia en los 6 meses postraumatismo. Los fallecimientos dentro del hospital, las complicaciones y las recuperaciones a corto plazo se recogen en un formulario, a una sola cara, que puede ser completado con los datos de las hojas de evolución del hospital sin precisarse otros estudios. La recuperación a largo plazo se evalúa a los 6 meses mediante un simple cuestionario postal, enviado directamente a cada uno de los pacientes, o mediante entrevista telefónica.

La epidemia de traumatismos craneoencefálicos está sólo comenzando. En la actualidad, más de un millón de personas fallecen cada año por esta causa. Un número similar quedan incapacitados por lesiones cerebrales, a menudo con grandes repercusiones sobre la calidad de vida de los individuos afectados y de sus cuidadores⁶. Los accidentes de tráfico son responsables de la mayoría de las muertes y el uso del coche está aumentando rápidamente en muchos países. Se estima que para el año 2020 los acciden-

tes de tráfico habrán pasado del noveno al tercer puesto de las enfermedades del mundo, medida en incapacidades ajustadas a años de vida, y al segundo puesto en los países en desarrollo. La identificación de un tratamiento efectivo para el traumatismo craneoencefálico es, por tanto, de una importancia global para la salud ya que una reducción de sólo un 2% en el riesgo de muerte conseguiría evitar 10.000 muertes/año, si se trataran sólo 500.000 de los 5 millones de traumatismos craneales que cada año se producen. El estudio CRASH es ya el ensayo aleatorizado y controlado más grande jamás realizado sobre el traumatismo craneoencefálico, pero sólo será posible alcanzar nuestro objetivo de reclutar 20.000 pacientes si los médicos y enfermeras de todo el mundo se unen al estudio y ayudan a su éxito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hall E. High dose glucocorticoid treatment improves neurological recovery in head-injured mice. *J Neurosurg* 1985; 62: 882-887.
2. Ildan F, Polat S, Ayse O, Isbir T, Cetinalp E, Kaya M et al. The effect of the treatment of high-dose methylprednisolone on Na(+)-K(+)/Mg(+2) ATPase activity and lipid peroxidation and ultrastructural findings following cerebral contusion in rat. *Surg Neurol* 1995; 44: 573-580.
3. Bracken M, Shepard MJ, Collins WF, Holford TR, Young W, Barkin DS et al. A randomised controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal cord injury. *N Engl J Med* 1990; 322: 1405-1411.
4. Matta B, Menon D. Severe head injury in the United Kingdom and Ireland: a survey of practice and implications for management. *Crit Care Med* 1996; 24: 1743-1748.
5. Alderson P, Roberts I. Corticosteroids in acute traumatic brain injury: a systematic review of randomised trials. *Br Med J* 1997; 314: 1855-1859.
6. Murray C, López A. *Global Health Statistics*. Boston: Harvard University Press, 1996.