



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

**PREVALENCIA DE DISFUNCIÓN NEUROENDOCRINA COMO
SECUELA EN PACIENTES CON TRAUMATISMO
CRANEOENCEFÁLICO SEVERO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

TESIS PRESENTADA POR:

JOSÉ ELIOTT LARA ARROYO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

NOMBRE DE ASESOR:


EDMUNDO ISRAEL ROQUE MÁRQUEZ

COMITÉ TUTORAL

**ROBERTO ALEJANDRO CASTILLO GONZÁLEZ
JESUHA ANDRÉ MUÑETÓN ARELLANO
ELISEO VARELA MARTÍNEZ
IRVING SANTIAGO FRAIRE FÉLIX**

AGUASCALIENTES, AGUASCALIENTES, MARZO 2023

Aprobaciones



**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CEI/074/22
Aguascalientes; Ags., 08 de Septiembre de 2022

DR. JOSE ELIOTT LARA ARROYO
INVESTIGADOR PRINCIPAL

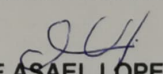
En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 21 de Julio de 2022, con número de registro **2022-R-26** revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

“PREVALENCIA DE DISFUNCIÓN NEUROENDOCRINA COMO SECUELA EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO SEVERO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”


Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE



DR. JAIME ASAEL LOPEZ VALDEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



APROBADO
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.
JALV/cmva*

2022 Año del 160 Aniversario Luctuoso de
Don José María Bocanegra

Avenida Gómez Morín S/N
Col. La Estación, C.P. 20259
Aguascalientes, Ags.
Tel. 449 994 67 20
www.aguascalientes.gob.mx



CHMH
CENTENARIO HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO
Contigo al 100

COMITÉ DE INVESTIGACIÓN CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CI/074/22
Aguascalientes; Ags., 08 de Septiembre de 2022

DR. JOSE ELIOTT LARA ARROYO
INVESTIGADOR PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 21 de Julio de 2022, con número de registro **2022-R-26** revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

“PREVALENCIA DE DISFUNCIÓN NEUROENDOCRINA COMO SECUELA EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO SEVERO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

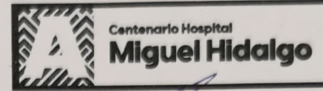

DR. JOSE MANUEL ARREOLA GUERRA
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.
JMAG/cmva*

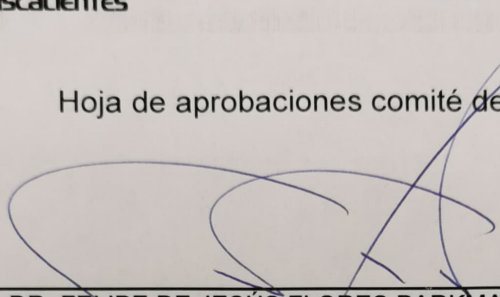
2022 Año del 160 Aniversario Luctuoso de
Don José María Bocanegra

Avenida Gómez Morín S/N
Col. La Estación, C.P. 20259
Aguascalientes, Ags.
Tel. 449 994 67 20
www.aguascalientes.gob.mx

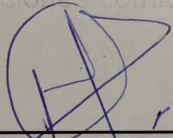


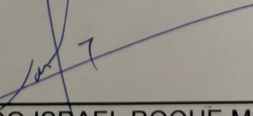
Hoja de aprobaciones comité de tesis

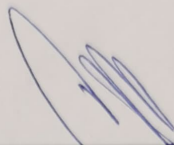



DR. FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

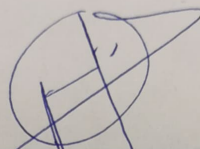
Hoja de aprobaciones comité de tesis


DR. ELISEO VARELA MARTÍNEZ
JEFE DEL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA
ASESOR DE TESIS
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

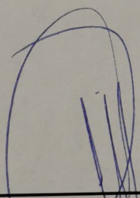

DR. EDMUNDO ISRAEL ROQUE MÁRQUEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA DEL ENFERMO EN
ESTADO CRÍTICO
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO



DR. ROBERTO ALEJANDRO CASTILLO GONZÁLEZ
ASESOR DE TESIS
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO



DR. JESUHA ANDRÉ MUÑETON ARELLANO
ASESOR DE TESIS
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO



DR. IRVING SANTIAGO FRAIRE FÉLIX
ASESOR DE TESIS
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO



Aguascalientes, Ags. 16 de enero de 2023

Dr. En FARMAC. SERGIO RAMIREZ GONZALEZ
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio del presente como TUTOR designado del estudiante José Elliott Lara Arroyo con ID 314120, quien realizó la tesis titulada: PREVALENCIA DE DISFUNCIÓN NEUROENDOCRINA COMO SECUELA EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO SEVERO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el artículo 175, apartado II del reglamento general de docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el VOTO APROBATORIO, para que el pueda proceder a imprimirla así como continuar el proceso administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE


Dr. Eliseo Varela Martínez
Tutor de tesis



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 08/12/22

NOMBRE: JOSÉ ELIOTT LARA ARROYO ID 314120

ESPECIALIDAD: MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO LGAC (del posgrado): Padecimientos críticos en el adulto

TIPO DE TRABAJO: (X) Tesis () Trabajo práctico

TÍTULO: PREVALENCIA DE DISFUNCIÓN NEUROENDOCRINA COMO SECUELA EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO SEVERO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): EVALUACIÓN DE MORBILIDAD PRESENTE EN TCE

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
NO Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

SI x
No

FIRMAS

Revisó: NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO: Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó: NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO: Dra. Paulina Andrade Lozano

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado
En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

Índice general

1. Índice de tablas.....	2
2. Índice de figuras/gráficas.....	3
3. Resumen.....	4
4. Introducción.....	6
5. Capítulos.....	20
5.1 Capítulo 1. Justificación, planteamiento del problema, pregunta de investigación e hipótesis.....	21
5.2 Capítulo 2. Objetivos (objetivo general y objetivo específico).....	23
5.3 Capítulo 3. Material y métodos.....	24
5.4 Capítulo 4. Consideraciones éticas y recursos.....	26
5.5 Capítulo 5. Operacionalización de las variables.....	27
5.6 Capítulo 6. Resultados.....	29
5.7 Capítulo 7. Discusión de resultados.....	45
6. Conclusiones.....	47
6.1 Recomendaciones.....	48
8. Glosario.....	49
9. Bibliografía.....	50
10. Anexo A: Hoja de recolección de datos.....	53

1. Índice de tablas

Tabla 1. Escala de coma de Glasgow7

Tabla 2. Diagnóstico diferencial de los principales estados asociados con disnatremia en TCE.....18

Tabla 3. Operacionalización de variables.....27

Tabla 4. Género de pacientes29

Tabla 5. Edad de pacientes30

Tabla 6. Rangos de edad30

Tabla 7. Pacientes mayores de 40 años31

Tabla 8. Días de estancia en la UCI.....32

Tabla 9. Ingresos de pacientes por año a la UCI.....33

Tabla 10. Ingresos de pacientes por mes a la UCI34

Tabla 11. Destino al egreso35

Tabla 12. Donadores cadavéricos36

Tabla 13. Enfermedades crónico-degenerativas.....37

Tabla 14. Puntaje de escala de coma de Glasgow38

Tabla 15. Clasificación del traumatismo craneoencefálico39

Tabla 16. Diagnóstico disfunción neuroendocrina en relación con clasificación TCE40

Tabla 17. Clasificación disfunción neuroendocrina41

Tabla 18. Diagnóstico de disfunción neuroendocrina en relación con clasificación TCE.....42

Tabla 19. Tipo de lesión en TAC simple de cráneo42

Tabla 20. Tabla cruzada presencia de disfunción neuroendocrina/género43

Tabla 21. Tabla cruzada presencia de disfunción neuroendocrina/edad44

Tabla 22. Tabla cruzada presencia de disfunción neuroendocrina/clasificación TCE44

Tabla 23. Prueba de Chi-cuadrada44

2. Índice de figuras/gráficas

Figuras

Figura 1. Respuesta inflamatoria aguda posterior a un TCE	11
Figura 2. Vasculatura hipofisiaria	14

Gráficas

Gráfica 1. Género de pacientes	29
Gráfica 2. Rangos de edad	31
Gráfica 3. Pacientes mayores de 40 años.....	32
Gráfica 4. Rangos de estancia en días en la UCI.....	33
Gráfica 5. Ingreso de pacientes por año en la UCI.....	34
Gráfica 6. Ingresos de pacientes por mes a la UCI.....	35
Gráfica 7. Destino al egreso.....	36
Gráfica 8. Donadores cadavéricos.....	37
Gráfica 9. Enfermedades crónico-degenerativas.	38
Gráfica 10. Clasificación del traumatismo craneoencefálico.....	39
Gráfica 11. Diagnóstico disfunción neuroendocrina en pacientes con TCE severo.....	40
Gráfica 12. Clasificación disfunción neuroendocrina.....	41
Gráfica 13. Tipo de lesión en TAC simple de cráneo.....	43

3. Resumen

Introducción

El traumatismo craneoencefálico se define como cualquier lesión estructural o funcional del cráneo y/o su contenido secundario a un intercambio brusco de energía mecánica. A nivel mundial continúa siendo un problema de salud con alta incidencia de mortalidad y morbilidad, afectando a todas las edades, niños, adultos mayores y principalmente a la población en edad laboral. En México de acuerdo con los datos del INEGI 2021 los accidentes se encontraban dentro de las 10 principales causas de muerte. Dentro de las complicaciones secundarias a un TCE se encuentra la disfunción neuroendocrina la cual se caracteriza por una disfunción hipotalámico-hipofisiaria que impacta sobre la producción hormonal, las anomalías estructurales en el hipotálamo e hipófisis suelen incluir necrosis del lóbulo anterior, hemorragia del lóbulo posterior o laceración del tallo. Diversos estudios han reportado una prevalencia de hipopituitarismo de 24% y de un 8% para deficiencias hipofisiarias múltiples.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, en el cual se incluyeron pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico durante el periodo comprendido entre enero 2017 a junio 2022.

Resultados

Se incluyó un total de 271 pacientes con diagnóstico de TCE, de los cuales 181 pacientes fueron clasificados como TCE severo y 90 pacientes clasificados como TCE moderado. La prevalencia de disfunción neuroendocrina en pacientes con TCE severo fue de 12.7%, los síndromes poliúricos representaron el mayor porcentaje de disfunción neuroendocrina, se realizó una prueba de Chi-cuadrada tomando como significancia estadística $p < 0.05$, ninguna de las variables género de paciente, edad de paciente y gravedad del TCE mostro significancia estadística.

Abstract

Introduction

Traumatic brain injury (TBI) is defined as any structural or functional injury to the skull and/or its contents secondary to a sudden exchange of mechanical energy. Worldwide, it continues to be a health problem with a high incidence of mortality and morbidity, affecting all ages, children, the elderly and mainly the working-age population. In Mexico, according to INEGI data, accidents were among the 10 main causes of death. Among the complications secondary to TBI is neuroendocrine dysfunction, which is characterized by hypothalamic-pituitary dysfunction that impacts hormone production, structural anomalies in the hypothalamus and pituitary usually include anterior lobe necrosis, posterior lobe hemorrhage or laceration of the stem. Various studies have reported a prevalence of hypopituitarism of 24% and 8% for multiple pituitary deficiencies.

Methods

An observational, descriptive and retrospective study was carried out, in which patients admitted to the Intensive Care Unit of the Miguel Hidalgo Centennial Hospital with a diagnosis of traumatic brain injury were included during the period from January 2017 to June 2022.

Results

A total of 271 patients diagnosed with TBI were included, of which 181 patients were classified as severe TBI and 90 patients classified as moderate TBI.

The prevalence of neuroendocrine dysfunction in patients with severe TBI was 12.7%, the polyuric syndromes represented the highest percentage of neuroendocrine dysfunction. A Chi-square test was performed taking $p < 0.05$ as statistical significance, none of the variables' patient gender, patient age and TBI severity showed statistical significance.

4. Introducción

Marco teórico

El traumatismo craneoencefálico (TCE) se define como cualquier lesión estructural o funcional del cráneo y/o su contenido secundario a un intercambio brusco de energía mecánica. (1) A nivel mundial continúa siendo un problema de salud con alta incidencia de mortalidad y morbilidad, afectando a todas las edades, niños, adultos mayores y principalmente a la población en edad laboral. (2,3)

La incidencia actual es difícil de determinar, sin embargo, de acuerdo con el estudio Global Burden of Disease se propone una cifra aproximada de alrededor de 27 millones de casos por año a nivel mundial y 8.1 millones de años vividos con discapacidad, el TCE representa una de las principales causas de discapacidad. (2,3)

En México de acuerdo con los datos del INEGI 2021 los accidentes se encontraban dentro de las 10 principales causas de muerte, en el año 2015 se registraba una mortalidad de 38.8 por cada 100 000 habitantes. En relación con hombres y mujeres, se registraba una mayor frecuencia en el sexo masculino con una relación de 3:1; afectando principalmente a la población en una edad comprendida entre 15 a 45 años, siendo una de las principales causas de mortalidad en este grupo de población con sobrevivientes quienes presentan frecuentemente secuelas físicas y psicológicas (1,4,5)

Dentro de las causas más frecuentes de TCE se encuentran los accidentes de tráfico con un 75% aproximadamente.

Actualmente el TCE se clasifica, con la puntuación de la escala de coma de Glasgow (Tabla 1) que es mundialmente aceptada y se clasifica de la siguiente manera: (5,6)

- TCE leve: de 13 a 15 puntos
- TCE moderado: de 9 a 12 puntos
- TCE severo: de 8 puntos o menos

Tabla 1.- Escala de coma de Glasgow

Escala de coma de Glasgow		
Apertura ocular	Espontanea	4
	Orden verbal	3
	Dolor	2
	Sin respuesta	1
Respuesta verbal	Orientado	5
	Desorientado	4
	Palabras inapropiadas	3
	Sonidos incomprensibles	2
	Sin respuesta	1
Respuesta motora	Obedece ordenes	6
	Localiza el dolor	5
	Flexión normal	4
	Flexión anormal	3
	Extensión	2
	Sin respuesta	1

Philip Barlow, A practical review of the Glasgow Coma Scale and Score, The Surgeon 10(2012) 114-119 (6)

Diversos grupos de autores han propuesto la severidad del TCE basado en la escala de Glasgow como un predictor en el desarrollo de hipopituitarismo postraumático. Dos metaanálisis recientes que incluyeron un número considerable de pacientes revelaron que la prevalencia combinada de hipopituitarismo era significativamente mayor en el TCE severo comparado contra TCE leve y moderado. (5,7,8)

Fisiología del eje hipotálamo-hipófisis

La hipófisis se localiza en una porción del hueso esfenoides llamada silla turca y se encuentra cubierta por una capa de duramadre llamada diafragma sellar. Se compone de distintas secciones: la pars distalis, la pars tuberalis y la pars intermedia, las cuales forman la hipófisis anterior. (9)

La glándula hipofisiaria también conocida como la “glándula maestra”, esto debido a su papel fundamental en el control y la regulación de diversos órganos y sistemas, recibiendo señales específicas provenientes del hipotálamo, el cual es considerado el centro regulador del sistema endocrino, debido a que consolida señales específicas desde la corteza cerebral, funciones autonómicas, estímulos del medio externo, como temperatura, luz, etc. Y ejerciendo un papel de retroalimentación para el control correcto de cada uno de los sistemas hormonales. (10,11)

A su vez la función hipofisiaria se puede dividir de acuerdo con diferencias anatómicas entre la hipófisis anterior (adenohipófisis) e hipófisis posterior (neurohipófisis). La diferencia principal es la presencia del sistema venoso porta hipofisiario que participa activamente en la regulación de la adenohipófisis al contrario de la neurohipófisis la cual se encuentra controlado directamente por terminales nerviosas provenientes del hipotálamo, formando así el eje hipotálamo-hipófisis el cual afecta directamente las funciones de la glándula tiroidea, glándula adrenal, gónadas, hormona del crecimiento, balance hídrico, regulación de sodio sérico. (10,11)

Eje adrenal

El cortisol es una hormona de vital importancia para la supervivencia. La producción de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) la cual es formada en el núcleo paraventricular en el hipotálamo y regulada por neuronas del núcleo supraquiasmático, tracto solitario y el hipocampo. La presencia de CRH provoca la estimulación para la liberación de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) en la hipófisis. La presencia de ACTH induce la producción de cortisol en la zona fasciculada en la glándula suprarrenal, que a su vez un sistema de retroalimentación negativa para la producción de ACTH y CRH. (10)

Eje tiroideo

La presencia de hormona liberadora de tirotropina (TRH) , la cual es secretada en el núcleo para ventricular en el hipotálamo y transportada hacia la adenohipófisis a través del sistema porta hipofisiario, estimulando la liberación de hormona estimulante de tiroides (TSH), este estímulo se realiza de manera pulsada , con un incremento de su producción durante el sueño, la presencia de TSH estimula la producción de tiroxina en las células foliculares tiroideas, donde produce de escisión de los residuos de tirosina de la tiroglobulina. La presencia de tiroxina produce un sistema de retroalimentación negativo regulando la secreción de TRH y TSH. (10)

Eje somatotropo

La hormona liberadora de hormona de crecimiento (GHRH), es secretada en el núcleo arcuato en el hipotálamo y transportado hacia la adenohipófisis a través del sistema porta hipofisiario, donde produce la síntesis y liberación de hormona del crecimiento (GH) en las células somatotropicas en la hipófisis. La GHRH es secretada de manera pulsátil y junto con el efecto inhibitorio de la somatostatina regula la secreción de GH. La hormona de crecimiento es anabólica y afecta prácticamente a todos los órganos y sistemas corporales, a nivel hepático estimula la gluconeogénesis, la síntesis de proteínas y la secreción del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF). La presencia de GH y IGF producen un sistema de retroalimentación negativa inhibiendo la secreción de GH. La presencia de GH inhibe directamente a GHRH, así como también produce la liberación de somatostatina en el hipotálamo. (10)

Eje gonadal

La hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) secretada por la región parvocelular del núcleo arcuato en el hipotálamo induce la liberación de gonadotropinas, hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH) en las células gonadotrópicas en la hipófisis. Estas hormonas regulan la secreción de las hormonas reproductivas (testosterona en hombres y estrógeno/progesterona en mujeres) en las gónadas. Estableciendo de esta manera un sistema de retroalimentación negativa. (10)

Eje lactotropo

Las células lactotropas secretan prolactina, una hormona peptídica cuya principal función es la inducción de la lactancia en las glándulas mamarias, otras funciones de la prolactina incluyen la regulación del sistema inmune, angiogénesis y osmorregulación, su producción se realiza de acuerdo con el ritmo circadiano, con aumento la síntesis de esta durante el sueño. La presencia de prolactina presenta un efecto inhibitorio en la hipófisis sobre la producción de LH y FSH. La presencia de dopamina actúa sobre los receptores D2 inhibiendo la producción de prolactina. (10)

Neurohipófisis

La región magnocelular del núcleo paraventricular y supraóptico en el hipotálamo, controlan de manera directa la liberación de las hormonas oxitocina y vasopresina (ADH), producidas en la región de la neurohipófisis y transportadas rápidamente a través de los axones hacia la región posterior de la hipófisis.

La secreción de ADH es regulada mediante señales provenientes de baroreceptores a través del nervio vago al núcleo del tracto solitario. La estimulación a través de osmorreceptores de la lámina terminalis producen la liberación de ADH cuando existe un aumento de la osmolaridad sérica. Su función se establece mediante la unión de ADH a su receptor V2 en el túbulo colector renal produciendo la inserción de acuaporinas hacia la membrana celular. (10,11)

La oxitocina se controla

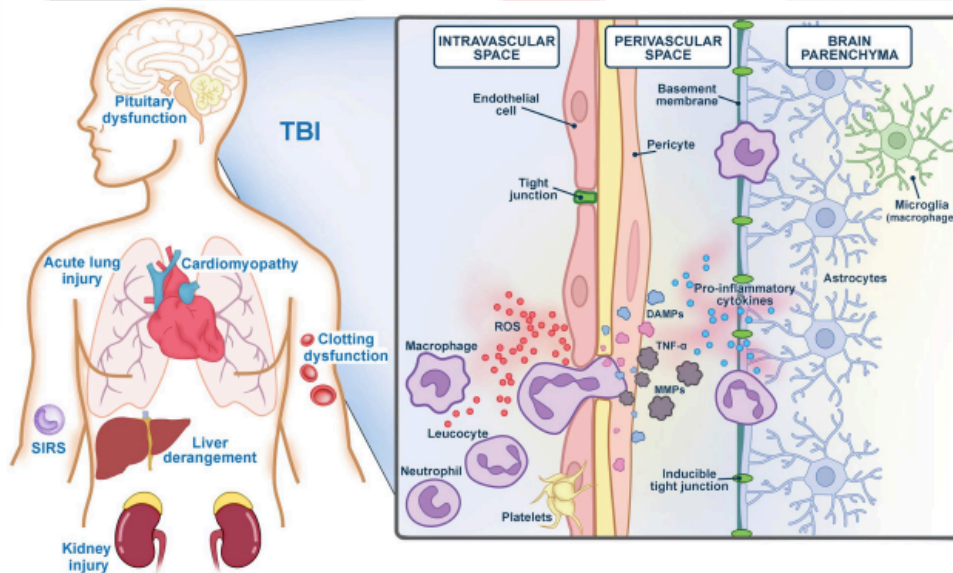
Los receptores de estiramiento en el cuello uterino estimulan las neuronas magnocelulares de los núcleos paraventriculares, así como el reflejo de succión durante la lactancia. (10,12)

Fisiopatología del TCE

Durante la última década la información sobre el TCE se ha incrementado exponencialmente. Hoy en día se sabe más sobre la fisiopatología que abarca desde cambios moleculares hasta cambio en la estructura o función cerebral general. Se han hecho avances dramáticos con respecto a cómo ocurren las lesiones a nivel cerebral y la permanencia de estas lesiones. A sí mismo, se han realizado avances significativos con respecto a la capacidad de detectar y clasificar con precisión diversas formas de neurotrauma. (13)

El proceso de inflamación aguda posterior a un TCE comienza con la activación de la respuesta pro-inflamatoria inmunológica así como la activación de la cascada de coagulación, dentro del espacio intravascular, esta respuesta estimula la activación de una cascada de eventos que ocasionan una disrupción de la barrera hematoencefálica e infiltración de macrófagos y neutrófilos periféricos hacia el parénquima cerebral con la activación de la microglía, así como la activación de otras células inmunológicas periféricas hacia la microcirculación cerebral. La presencia de inflamación a nivel local conlleva a la disfunción orgánica periférica por cruce de la barrera hematoencefálica dañada y su paso hacia la circulación sistémica, como se ejemplifica en la figura 1. (2)

Figura 1. Respuesta inflamatoria aguda posterior a un TCE



Geert Meyfroidt, Pierre Bouzat, Management of moderate to severe traumatic brain injury: and update for the intensivist, Intensive Care Medicine, 2022;05,20(2)

Cambios neuroquímicos asociados al TCE

La transmisión normal de señales involucra la activación de receptores mediada por neurotransmisores y los cambios iónicos subsecuentes en las membranas postsinápticas. Los cambios iónicos a través de la membrana lipídica son meticulosamente regulados por las bombas sodio-potasio ATPasa, las cuales mantienen un potencial de membrana entre -40 y -70mV. El TCE induce disrupciones transitorias en la membrana celular las cuales llevan a la redistribución de iones y neurotransmisores, alterando el potencial de membrana. Durante la fase aguda < 1 hora posterior al traumatismo existe una liberación masiva de glutamato desde las terminales presinápticas lo que produce una disrupción del equilibrio en las membranas postsinápticas.

Existe un aumento de 1.4 a 2.2 de los niveles extracelulares de potasio, además del aumento de potasio la acumulación de calcio también es frecuentemente observada posterior a un TCE. (14)

La liberación excesiva de neurotransmisores excitatorios como glutamato y aspartato, la activación de NMDA (N-metil D- aspartato) y la apertura de los canales dependientes de voltaje (Na, K, Ca), el aumento de calcio intracelular activa el calcio mitocondrial, el cual ha demostrado inducir estrés oxidativo y afectar la función mitocondrial, de esta manera el TCE provoca perturbaciones tempranas a nivel de neurotransmisores y iones que inician una cascada de eventos que perturban la función celular normal, incluyendo cambios en el metabolismo de la glucosa, producción de radicales libres y disfunción mitocondrial, este estrés oxidativo producido contribuye al daño microvascular así como al daño neuronal, los evento mencionados producen degradación de la membrana celular así como de las estructuras vasculares llevando a la necrosis o apoptosis de las neuronas. (7, 14)

La fisiopatología exacta de la disfunción hipofisaria posterior a un TCE se desconoce, sin embargo, múltiples mecanismos patológicos han sido propuestos, incluyendo la compresión de la glándula hipofisaria, compresión hipotalámica, interrupción de la circulación porta hipofisaria secundaria a edema, trauma mecánico directo hacia la glándula, el tallo y/o el hipotálamo, aumento de la presión intracraneal, hemorragia o cualquier daño por hipoxia/isquemia. (7)

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

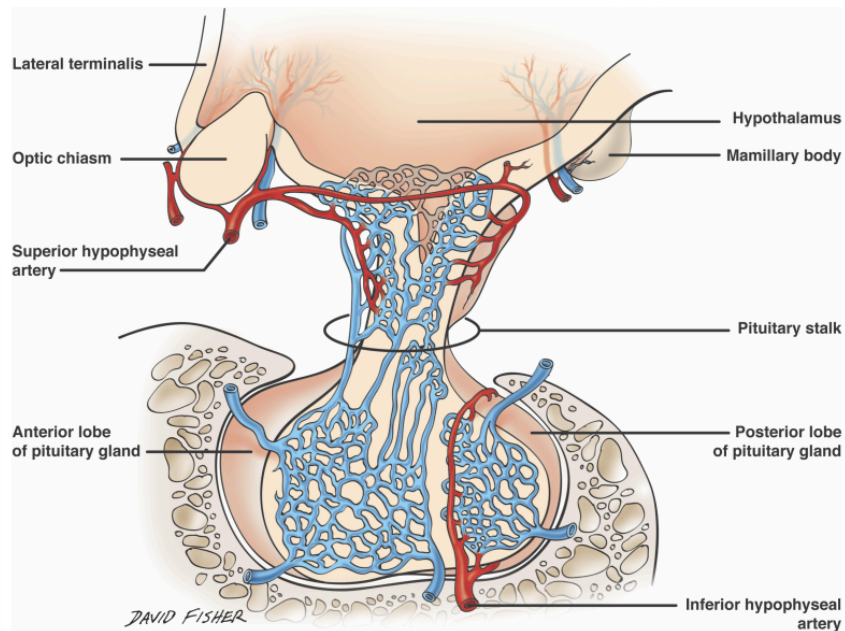
Las fuerzas de aceleración/desaceleración pueden ejercer deformación o desgarramiento de las proyecciones entre estas estructuras en la sustancia blanca, particularmente cuando estas fuerzas afectan las estructuras medias y profundas incluyendo los lóbulos temporales, hipocampo, amígdala, diencéfalo y tallo cerebral. Las alteraciones vasculares (isquemia/hipoxia) que son provocadas por el aumento de la presión intracraneal ocasionando reducción de la presión de perfusión a nivel cerebral, el edema y la necrosis pueden ejercer complicaciones biomecánicas y lesiones citotóxicas. (15,16)

Dentro de las complicaciones secundarias a un TCE se encuentra también la disfunción neuroendocrina la cual se caracteriza por una disfunción hipotalámico-hipofisaria que impacta sobre la producción hormonal, las anomalías estructurales en el hipotálamo e hipófisis suelen incluir necrosis del lóbulo anterior, hemorragia del lóbulo posterior o laceración del tallo. La función hipofisaria se encuentra en un particular riesgo debido a la localización fisiológica vulnerable de la glándula dentro de la silla turca, así como su delicada estructura hipotalámica infundibular y su frágil suministro vascular. En la actualidad no hay estudios que sugieran que las lesiones de un determinado tipo o en una determinada localización tienen más probabilidades de inducir hipopituitarismo. (17, 18)

Irrigada por las arterias hipofisarias superiores y otras ramas pequeñas del polígono de Willis, las venas portales pasan a través del diafragma selar, donde es vulnerable a la compresión mecánica debido a inflamación cerebral e inflamación de la glándula pituitaria y lesión directa del tallo. Estas proveen en lóbulo anterior con 70 a 90% de su suplemento sanguíneo, predominantemente en sus caras laterales. Por el contrario, las venas porta hipofisarias cortas nacen por debajo del diafragma de la silla turca e irrigan el lóbulo anterior con menos del 30% de su riego sanguíneo, principalmente en la porción medial, e irrigan el lóbulo posterior. (19)

El déficit de hormona de crecimiento y déficit de gonadotropinas se observa con mayor frecuencia en pacientes con TCE, porque las células somatotropas y gonadotropas secretoras de la hormona de crecimiento se encuentran ubicadas en las alas de la glándula hipofisaria, y el suministro vascular y el oxígeno que reciben proviene de los vasos porta hipofisario. (Figura 2) Por el contrario las células que secretan la hormona adrenocorticotropa y la hormona estimulante de tiroides se encuentran ubicadas en la porción medial más protegida de la hipófisis, y reciben suministro sanguíneo del sistema porta hipofisario y de la rama de la arteria hipofisaria anterior. (8, 18)

Figura 2. Vasculatura hipofisiaria



Cironi KA, Decater T, Iwanaga J, Dumont AS, Tubbs RS, Arterial Supply to the Pituitary Gland: A Comprehensive Review, *World Neurosurgery* (2020) (20)

Diversos estudios han reportado una prevalencia de hipopituitarismo de 24% y de un 8% para deficiencias hipofisiarias múltiples, siendo el déficit de hormona de crecimiento el déficit más común con una prevalencia de 9%, seguido del déficit de ACTH con un 6%, la deficiencia de LH/FSH con una prevalencia de 5% y alteraciones en la hormona estimulante de tiroides con un 1%. (14)

La primera descripción conocida de hipopituitarismo postraumático la hizo Simmonds en 1914. Cuatro años más tarde, Cyran fue el primero que informó sobre el hipopituitarismo asociado al TCE. En el año 1942 se creía que el hipopituitarismo secundario a TCE era una rara complicación (1), en ese mismo año Escamilla et al publicaron un estudio y una revisión bibliográfica completa sobre el hipopituitarismo. Encontraron que solo 4 casos de un total de 595 (0,7%) estaban relacionados con un TCE. (14)

En la década de los sesenta mediante el análisis de autopsias realizadas a pacientes quienes habían sobrevivido al menos 12 hrs posteriores al TCE, se demostró que se habían producido daños en la hipófisis, como hemorragia capsular, necrosis del lóbulo anterior y

hemorragia posterior en un 33% de los sujetos de investigación. En 1986, Edwards et al hicieron una revisión bibliográfica e informaron sobre 53 pacientes con hipopituitarismo postraumático. (14)

En el año 2000 Kelly et al. demostraron la deficiencia hormonal secundaria a un traumatismo, en particular la deficiencia de hormona de crecimiento la cual era frecuente entre los sobrevivientes a quienes se les realizaron estudios de laboratorio meses o años posteriores al trauma, y a partir de entonces se considera una de las causas de hipopituitarismo de mayor relevancia en la sociedad (5,14)

A pesar de que los traumatismos representan un grave problema de salud pública en los países industrializados y conllevan a una elevada tasa de mortalidad e incapacidad, con un elevado coste social, sanitario y por supuesto económico, la valoración de la función pituitaria es una consideración infrecuente en el manejo agudo o a largo plazo de los pacientes con TCE. (21)

En la actualidad la solicitud de perfil hormonal no es un estudio que se deba solicitar de manera rutinaria a todos los pacientes con TCE, en las guías internacionales de Brain Trauma Foundation en su 4ta edición no se emite ninguna recomendación sobre la solicitud de perfil hormonal. Existen recomendaciones emitidas por otros organismos y autores que recomiendan valorar la función hipofisaria en pacientes con TCE únicamente en presencia de signos y síntomas de hipopituitarismo. (8,18,22,23)

Clínicamente el hipopituitarismo presenta una gran variedad de síntomas y signos no específicos, así como diversas alteraciones metabólicas detectadas por estudios de gabinete como la presencia de fatiga, disminución de la masa muscular, debilidad muscular, aumento de la grasa corporal total, dislipidemia, diabetes insípida, hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, amenorrea, hiperprolactinemia, función cardiovascular disminuida, daño cognitivo, pérdida de memoria, disminución en la concentración, ansiedad, depresión, irritabilidad e insomnio, existe dificultad en reconocer este cuadro clínico debido a que las secuelas de un TCE pueden imitar un cuadro de hipopituitarismo. (18)

El diagnóstico de hipopituitarismo secundario a TCE, el cual es definido por el déficit de una línea hormonal o múltiples hormonas, se realiza de manera similar al hipopituitarismo

clásico. Cada hormona hipofisiaria debe ser valorada por separado. La medición de hormonas basales por sí sola puede no ser distintiva, debido a la secreción pulsátil y circadiana de algunas hormonas. Debido a esto se pueden utilizar varias pruebas de provocación al igual que el hipopituitarismo clásico. (7)

Valoración del eje somatotropo

La prueba de tolerancia a la insulina explora la integridad del eje hipotálamo-hipofisiaria y es considerado el estándar de oro para la evaluación de la hormona de crecimiento y el eje adrenal. Sin embargo, no se puede realizar en pacientes con enfermedad cardiovascular severa y en pacientes con epilepsia (los cuales constituyen aproximadamente el 30% de los pacientes con TCE), limitando de esta manera su uso en pacientes con TCE. (7)

Existe un aumento en la evidencia que indica que los niveles de factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) es un buen marcador para la valoración del eje somatotropo, esto debido a que los niveles de IGF-1 proveen una medición integral de la secreción de hormona de crecimiento, se debe considerar un valor anormal si los niveles de IGF-1 se encuentran 2 derivaciones estándar por debajo del valor normal para su grupo de edad definido por cada laboratorio. Existen otras pruebas para la valoración de este eje como lo son la prueba de glucagón y la estimulación combinada de GHRH con arginina. (14,18)

Valoración del eje tiroideo

El hipotiroidismo posterior a un TCE es fácilmente diagnosticado, por una disminución en los niveles séricos de T4 libre, los niveles de TSH (hormona estimulante de tiroides) se encuentran disminuidos o en algunas ocasiones dentro del rango normal. Las pruebas dinámicas no son necesarias, debido a que no realizan ninguna aportación al diagnóstico, los valores de T3 se mantienen dentro de rangos normales en la mayoría de los casos. (7)

Valoración del eje gonadal

En ambos sexos, previo a la valoración del diagnóstico del eje GnRH-LH/FSH, el exceso de prolactina debe ser descartado, que puede estar presente debido a una inhibición hipotalámica alterada de la liberación de prolactina.

En mujeres en edad premenopáusica no son necesarios las pruebas para la valoración de LH/FSH, si existe oligo o amenorrea con niveles séricos bajos de estradiol y niveles inapropiadamente bajos de FSH/LH se realiza el diagnóstico de hipogonadismo secundario. En mujeres en edad postmenopáusica los niveles séricos disminuidos de FSH/LH son suficientes para realizar el diagnóstico de hipogonadismo central. En hombres la deficiencia de LH es mejor detectada mediante la medición de los niveles séricos de testosterona. Las pruebas dinámicas GnHR generalmente no son necesarias para realizar el diagnóstico en adultos. (7)

Valoración del eje adrenal

En pacientes con TCE la insuficiencia adrenal secundaria puede ser excluida con niveles séricos de cortisol mayores de 18 mcg/dL y es sugerente de déficit hormonal con niveles por debajo de 3 mcg/dL, niveles séricos entre estos dos valores requieren pruebas dinámicas. (7)

Existen varias pruebas de estimulación las cuales incluyen: a) Test de tolerancia a la insulina, b) Test de liberación de hormona corticotropina, c) Test de ACTH. (7)

Otras manifestaciones de este cuadro clínico son los trastornos del balance hídrico comúnmente reconocidas en el periodo de agudo de lesión cerebral, pudiendo presentarse como consecuencia del daño neurológico o por la terapéutica adoptada. (4,24)

Los síndromes poliúricos pueden llegar a ocasionar un impacto negativo sobre el cerebro lesionado, a través de alteraciones en el balance hídrico, alteraciones en los electrolitos séricos siendo la hiponatremia la más frecuente en el paciente neurocrítico comportándose como un predictor pronóstico, cambios en la presión arterial y cambios en la osmolaridad sérica, por lo cual el diagnóstico correcto implica un verdadero reto. (24,25)

Dentro de las alteraciones neuroendocrinas más frecuentes responsables de hiponatremia en este grupo de pacientes se encuentran el síndrome de cerebro perdedor de sal (SCPS), diabetes insípida y el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)

La presencia de síndrome poliúrico se define de diferentes maneras (24):

Uresis en 24 horas mayor a 3000 ml

Uresis mayor a 150 ml/hr

Uresis mayor a 3ml/kg/hr

Uresis mayor a 10 ml/min

Tabla 2.- Diagnóstico diferencial de los principales estados asociados con disnatremia en TCE

	SCPS	SIADH	DIC
Balance hídrico	Negativo	Neutro/Positivo	Neutro/Negativo
Diuresis	Aumentada	Normal/Disminuida	Aumentada
Sodio sérico	Normal/bajo	Bajo	
Sodio urinario	Aumentado	Aumentado	Normal/disminuida
Osmolaridad plasmática	Disminuida	Disminuida	Aumentada
Hormona antidiurética	Aumentada/normal	Aumentada	Disminuida

SCPS: Síndrome de cerebro perdedor de sal

SIADH: Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética

DIC: Diabetes insípida central

Daniel Agustín Godoy, Erica Álvarez, Enfoque práctico para el diagnóstico y tratamiento de los estados poliúricos en pacientes con injuria cerebral aguda, rev med chile 2013; 141: 616-625 (24)

Dentro de las secuelas a largo plazo secundarias a un TCE también se incluye un riesgo elevado para desarrollar enfermedades neurológicas incluyendo epilepsia y enfermedad cerebro vascular, así como déficits cognitivos a menudo afectando la función motora, memoria, llevando a procesos crónico-degenerativos como la demencia. (2)

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Es importante reconocer que hoy en día con la información disponible no es posible identificar de una manera precisa los factores de riesgo para la detección de hipopituitarismo inducido por TCE, diversos estudios han propuesto diversos factores de riesgo sin embargo los resultados son controvertidos. (7)

Es necesario el adecuado abordaje medico en estos pacientes, así como concientizar al equipo multidisciplinario que participa en la atención del paciente con TCE , debido a que algunos de los signos y síntomas de la disfunción neuroendocrina a menudo se confunden con secuelas de un TCE, es así como un adecuado monitoreo de la función hipofisiaria y en caso necesario el remplazo adecuado hormonal, puede disminuir la morbimortalidad y a su vez puede optimizar la respuesta a la rehabilitación clínica, ya que una deficiencia hormonal hipofisiaria no reconocida conlleva a una rehabilitación subóptima, desafortunadamente a un existe un déficit de información , así como más estudios clínicos , para establecer recomendaciones. (2,14,17)

El manejo multidisciplinario del TCE ha cambiado en la última década, desde un enfoque dogmático en el cual el control de la presión intracraneal era la piedra angular del tratamiento malinterpretándolo como manejo del TCE, hacia un abordaje multimodal en el cual se reconocen las alteraciones por fisiopatología las cuales deben ser tratadas de manera apropiada. (25) A pesar de las mejorías en el abordaje y tratamiento de estos pacientes durante los últimos 20 años, aún existen recomendaciones limitadas en ciertas áreas, reflejando los huecos en la evidencia del manejo de los pacientes con TCE severo. (22)

Debido a que la evidencia muestra que la función hipofisiaria se encuentra perjudicada en al menos 20% a 30% de los pacientes posterior a TCE, existen otros estudios que demuestran la presencia de disfunción neuroendocrina con al menos un eje hipofisiario afectado hasta en tres cuartas partes de los pacientes durante la fase inicial tras sufrir un TCE. El diagnóstico temprano, oportuno y seguimiento de la disfunción neuroendocrina no solamente es una curiosidad endocrinológica, sino que identifica a enfermos que requerirán de remplazo hormonal a corto y largo plazo, lo que impactará en la morbimortalidad y la rehabilitación. (17,18,26)

5. Capítulos

Capítulo 1. Justificación, planteamiento del problema, pregunta de investigación e hipótesis

Capítulo 2. Objetivos (objetivo general y objetivos específicos)

Capítulo 3. Material y metodos

Capítulo 4. Consideraciones éticas y recursos

Capítulo 5. Operacionalización de las variables

Capítulo 6. Resultados

6.1 Análisis descriptivo

6.2 Análisis estadístico

6.3 Descripción de resultados

Capítulo 7. Conclusiones

7.1 Recomendaciones

5.1 Capítulo 1. Justificación, planteamiento del problema, pregunta de investigación e hipótesis.

Justificación

El traumatismo craneoencefálico se encuentra dentro de una de las principales causas de muerte y discapacidad en nuestro país y a nivel mundial, además de la alta prevalencia de secuelas que pueden generar discapacidad en especial en adultos jóvenes, dentro de estas secuelas la disfunción neuroendocrina se encuentra como una entidad importante. (27,28)

En nuestra unidad de terapia intensiva del CHMH no existe ningún estudio previo acerca de la disfunción neuroendocrina en pacientes con TCE. En nuestro país la cantidad de estudios realizados sobre este tema es escaso, siendo en su mayoría publicaciones de reporte de casos aislados.

El realizar este estudio revelo la prevalencia de la enfermedad en los últimos años en nuestra terapia intensiva, la cual al se desconocía, así como un análisis descriptivo de esta patología. El conocer el tipo de disfunción neuroendocrina más frecuente, así como los pacientes con factores de riesgo para su desarrollo puede ser un parteaguas para la creación de protocolos en nuestra unidad hospitalaria, ayudando al diagnóstico e inicio de un tratamiento de manera temprana, pudiendo mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

Planteamiento del problema

En la actualidad los traumatismos representan un grave problema de salud pública en los países industrializados y con llevan a una elevada tasa de mortalidad e incapacidad, con un elevado coste social, sanitario y por supuesto económico. Entre estos, el traumatismo craneoencefálico es la mayor causa de discapacidad y mortalidad en el segmento más joven de la población

La presencia de hipopituitarismo posterior a un traumatismo craneoencefálico fue reconocido desde hace un siglo, sin embargo, es hasta hace quince años que los investigadores han intentado definir la verdadera prevalencia de la disfunción neuroendocrina en sobrevivientes de traumatismo craneoencefálico.

En nuestra Unidad de Cuidados Intensivos la cantidad de estudios realizados sobre el tema es baja, desconociendo la incidencia real de este serio problema.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia de disfunción neuroendocrina en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo durante el periodo comprendido entre junio 2017 a junio 2022?

Hipótesis

Hipótesis nula: La prevalencia de disfunción neuroendocrina en pacientes con TCE severo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo será menor al 50%

Hipótesis alterna: La prevalencia de disfunción neuroendocrina en pacientes con TCE severo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo será mayor al 50%

5.2 Capitulo 2. Objetivos (objetivo general y objetivo específico)

Objetivo general:

Determinar la prevalencia de disfunción neuroendocrina en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Objetivos específicos:

- Describir cual es la principal disfunción neuroendocrina en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo
- Determinar la prevalencia de disfunción neuroendocrina en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo
- Describir la lesión primaria principal en pacientes con traumatismo craneoencefálico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo
- Determinar la asociación entre la presencia de disfunción neuroendocrina en pacientes con traumatismo craneoencefálico y el género del paciente
- Determinar la asociación entre la presencia de disfunción neuroendocrina en pacientes con traumatismo craneoencefálico y la edad del paciente
- Determinar la asociación entre la presencia de disfunción neuroendocrina en pacientes con traumatismo craneoencefálico y la clasificación de traumatismo craneoencefálico

5.3 Capítulo 3. Material y métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, en el cual se incluyó a pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico durante el periodo comprendido entre enero 2017 a junio 2022. Se realizó un análisis multivariado para identificar la significancia estadística entre el desarrollo de disfunción neuroendocrina y la edad del paciente, el género y puntaje inicial de la escala de coma de Glasgow considerando un valor de $p < 0.05$ como significancia estadística. El análisis estadístico se realizó con el software IBM SPSS Statistic 29.

Universo de estudio

Pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico durante el periodo comprendido entre enero 2017 a junio 2022.

Criterios de inclusión

Edad mayor o igual a 15 años

Sexo: masculino o femenino

Pacientes con puntaje de coma de Glasgow < 13

Pacientes ingresados en el periodo comprendido enero 2017- junio 2022

Pacientes que contaban con estudios de laboratorio del Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Criterios de exclusión

Expediente incompleto

Pacientes con estudios de laboratorio de otras unidades hospitalarias

Pacientes con puntaje de coma de Glasgow > 13

Pacientes menores a 15 años

Criterios de eliminación

Pacientes que se encontraran en tratamiento con remplazo hormonal previo a su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Metodología

Se realizó la revisión de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo durante el periodo comprendido entre enero 2017 a junio 2022, para la identificación de disfunción neuroendocrina.

Análisis estadístico

Se utilizaron medidas de tendencia central para la descripción demográfica de la población, así como prueba de Chi-cuadrada para identificar significancia estadística. Considerando un valor de $p < 0.05$ como significancia estadística.

5.4 Capítulo 4. Consideraciones éticas y recursos

Consideraciones éticas

Los aspectos éticos de la presente investigación se han establecido en los lineamientos y principios generales que el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud se refiere (publicado en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984), dando cumplimiento a los artículos 13 y 14 (fracción I, II, III, IV, V, VII, VIII) del título segundo correspondiente a los aspectos éticos de la investigación en seres humanos.

No se utilizó consentimiento informado al tratarse de un estudio retrospectivo.

Por otra parte, también sienta las bases en los principios básicos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, respetándose los principios de beneficencia, no maleficencia, justicia, respeto y autonomía.

Recursos

Computadora, Programa SPSS V.29

Procesador de Texto Microsoft Word

Hojas de cálculo Microsoft Excel

Base de datos del laboratorio del Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Sistema de Expediente electrónico del Centenario Hospital Miguel Hidalgo

5.5 Capítulo 5. Operacionalización de las variables

Tabla 3. Operacionalización de variables

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Nivel de medición
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la recolección de la información	Años cumplidos	Cuantitativa continua	Descripción edad mínima, edad máxima, Promedio, Desviación estándar
Género	Concepto que distingue entre hombre y mujer	Género del paciente de acuerdo con la diferenciación genital	Cualitativa dicotómica	Masculino Femenino
Tiempo de Hospitalización	Tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente hasta su egreso	Número de días hospitalizado en la Unidad de Cuidados Intensivos	Cuantitativa	Número de días
Escala de coma de Glasgow	Puntaje de la escala de coma de Glasgow	Puntaje de la escala de coma de Glasgow de 3 a 15	Cuantitativa	Puntaje
Disfunción eje tiroideo	Alteraciones en los niveles séricos de de hormonas tiroideas	Valor de TSH, T4L, T4T, T3T o T3L en el perfil tiroideo	Cualitativa Dicotómica	Presencia o ausencia

Disfunción eje somatotropo	Alteraciones en los Niveles séricos de IGF-1	Niveles séricos de IGF-1	Cualitativa Dicotómica	Presencia o ausencia
Diabetes insípida	Diagnóstico de diabetes insípida de acuerdo con los criterios de la sociedad de endocrinología	Diagnóstico de diabetes insípida de acuerdo con los criterios de la sociedad de endocrinología	Cualitativa Dicotómica	Presencia o ausencia
Disfunción eje corticotropico	Alteración en los niveles séricos de cortisol	Nivel sérico de cortisol	Cualitativa Dicotómica	Presencia o ausencia
Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)	Diagnóstico de SIADH de acuerdo con los criterios de la sociedad de endocrinología	Diagnóstico de SIADH de acuerdo con los criterios de la sociedad de endocrinología	Cualitativa Dicotómica	Presencia o ausencia
Síndrome cerebro perdedor de sal (SCPS)	Diagnóstico de SCPS de acuerdo con los criterios de la sociedad de nefrología	Diagnóstico de SCPS de acuerdo con los criterios de la sociedad de nefrología	Cualitativa Dicotómica	Presencia o ausencia

5.6 Capítulo 6. Resultados

5.6.1 Análisis descriptivo

En el periodo comprendido entre enero 2017 a junio 2022. Se captó una población de 314 pacientes que ingresaron a la unidad de terapia intensiva con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico. Se admitieron 271 pacientes que cumplieron con criterios de inclusión y 43 pacientes que contaban con criterios de exclusión.

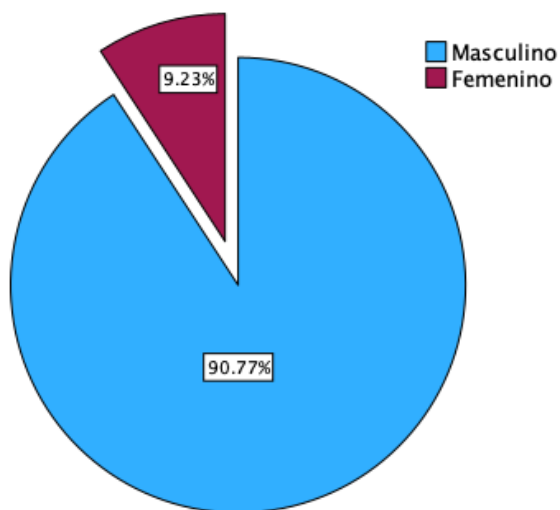
La muestra final conformada por un total de 271 pacientes cuenta con las siguientes características demográficas:

Con respecto al género de los pacientes, la población muestra un predominio del género masculino con un total de 246 pacientes (90.77%) y únicamente 25 pacientes (9.23%) del género femenino. Se ejemplifica en la tabla 4 y gráfica 1.

Tabla 4. Género de pacientes

	Frecuencia	Porcentaje
Masculinos	246	90.77
Femeninos	25	9.23
Total	271	100.0

Gráfica 1. Género de pacientes



La edad promedio de los pacientes fue 33 años, una mediana de 30 años, una moda de 21 años, mostrando una desviación estándar de 16.2 años, el paciente con menor edad 15 años, mientras el paciente con mayor edad 86 años, como se ejemplifica en la tabla 5.

Tabla 5. Edad de pacientes

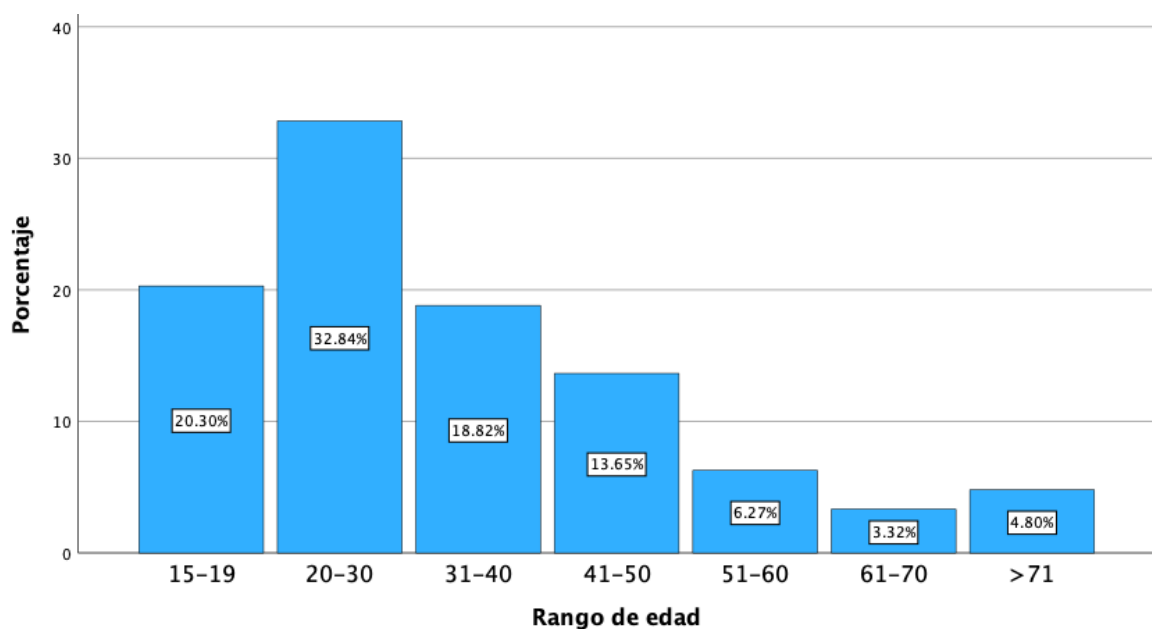
		Edad (Años)
	Validos	271
	Perdidos	0
Media		33.81
Mediana		30.00
Moda		21
Desviación estándar		16.204
Mínimo		15
Máximo		86

El rango de edad predominante fue de 20 a 30 años con un porcentaje 32.84%, el menor rango de edad entre 61 a 70 años con un porcentaje de 3.32%, como se ejemplifica en la tabla 6 y gráfica 2.

Tabla 6. Rangos de edad

		Frecuencia	Porcentaje
Rangos de edad	15-19	55	20.30
	20-30	89	32.84
	31-40	51	18.82
	41-50	37	13.65
	51-60	17	6.27
	61-70	9	3.32
	>71	13	4.80
	Total	271	100.0

Gráfica 2. Rangos de edad

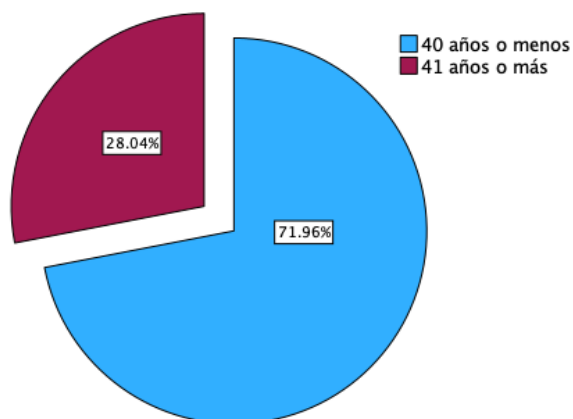


Del total de 271 pacientes, 195 (71.96%) contaban con una edad menor a 40 años, y 76 pacientes (28.04%) con una edad mayor a 40 años, tabla 7 y gráfica 3.

Tabla 7. Pacientes mayores de 40 años

Edad	Número de pacientes	Porcentaje
40 años o menos	195	71.96
41 años o más	76	28.04
Total	271	100.0

Gráfica 3. Pacientes mayores de 40 años



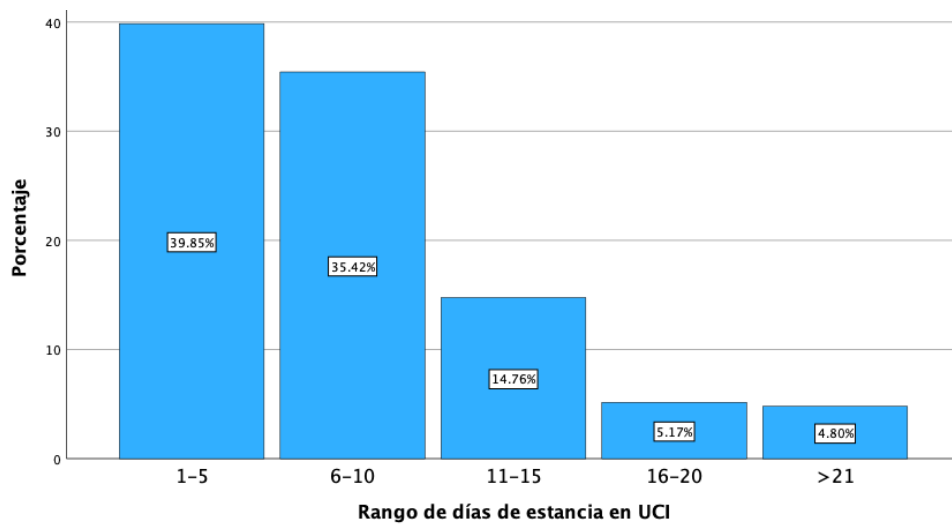
El número de días de estancia en la UCI (Tabla 8), se encontró un promedio de estancia de 8 días, con una mediana de 7 días y una moda de 4 días, con una estancia mínima de 1 día y una estancia máxima de 33 días.

Tabla 8. Días de estancia en la UCI

Días de estancia en UCI	
Validos	271
Perdidos	0
Media	8.08
Mediana	7.00
Moda	4
Desviación estándar	6.171
Mínimo	1
Máximo	33

El rango de días de estancia predominante fue de 1 a 5 días con un porcentaje de 39.85%, seguido de un rango de 6 a 10 días con un porcentaje de 35.42%, el rango mínimo con un porcentaje de 4.80% fue una estancia mayor a 21 días, como se ejemplifica en la gráfica 4.

Gráfica 4. Rangos de estancia en días en la UCI

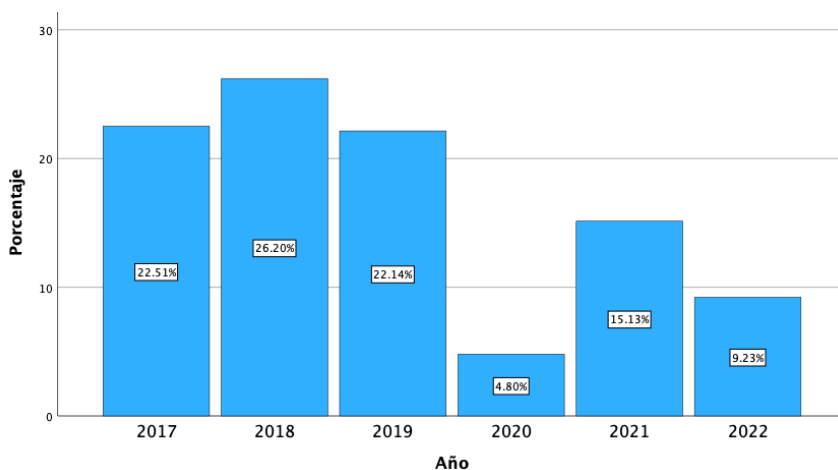


El número de pacientes ingresados por año muestra un predominio de 71 pacientes en el año 2018, con un mínimo de 13 pacientes ingresados en el año 2020, como se ejemplifica en la tabla 9 y gráfica 5.

Tabla 9. Ingresos de pacientes por año a la UCI

Año	Número de pacientes	Porcentaje
2017	61	22.51
2018	71	26.20
2019	60	22.14
2020	13	4.80
2021	41	15.13
2022	25	9.23
Total	271	100.0

Gráfica 5. Ingresos de pacientes por año a la UCI

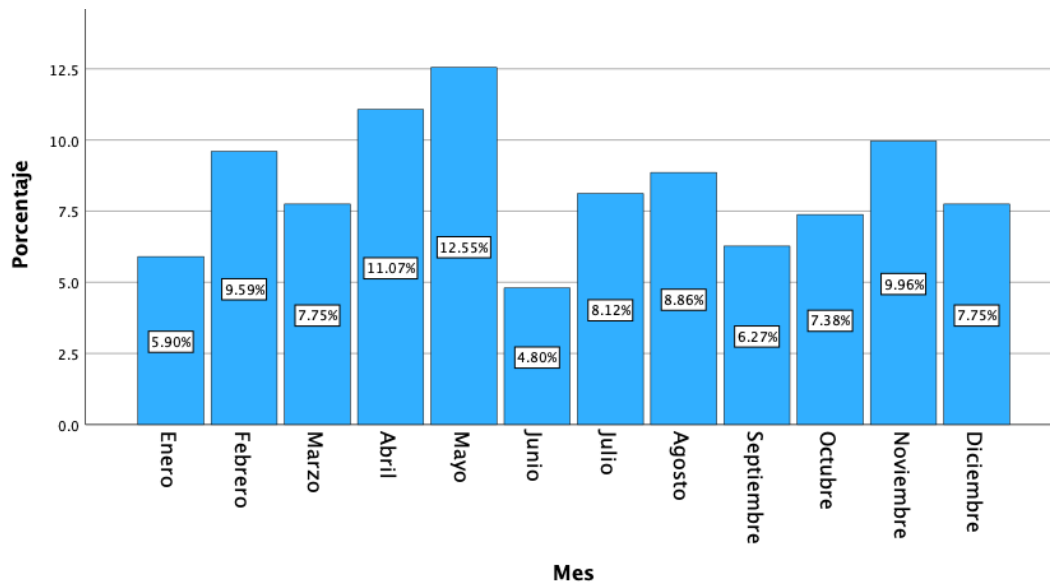


El número total de pacientes ingresados a la UCI por mes durante los años 2017 a 2022 muestra un predominio de pacientes ingresados durante los meses abril y mayo, con un mínimo de pacientes ingresado en el mes de junio, como se ejemplifica en la tabla 10 y gráfica 6.

Tabla 10. Ingresos de pacientes por mes a la UCI

	Número de pacientes	Porcentaje
Enero	16	5.90
Febrero	26	9.59
Marzo	21	7.75
Abril	30	11.07
Mayo	34	12.55
Junio	13	4.80
Julio	22	8.12
Agosto	24	8.86
Septiembre	17	6.27
Octubre	20	7.38
Noviembre	27	9.96
Diciembre	21	7.75
Total	271	100.0

Gráfico 6. Ingresos de pacientes por mes a la UCI

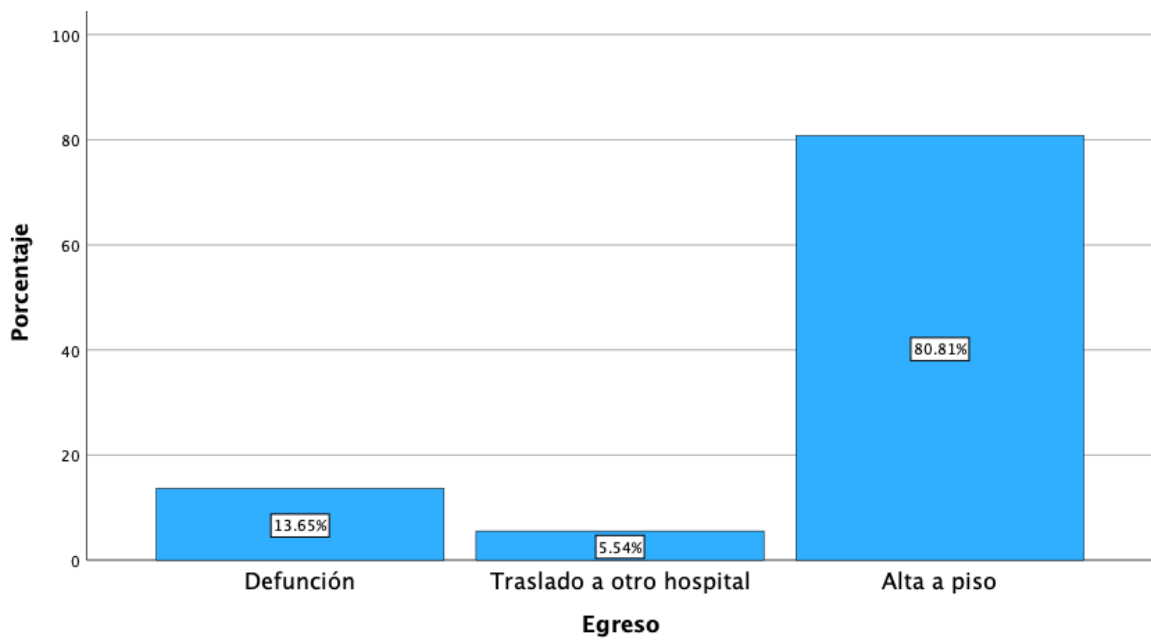


De los 271 pacientes, 219 pacientes (80.81%) fueron egresados a área de hospitalización de esta unidad hospitalaria, 15 pacientes (5.54%) fueron referidos a otra unidad hospitalaria, con un total de defunciones de 37 pacientes (13.65%). (Tabla 11, Gráfica 7)

Tabla 11. Destino al egreso

	Número de pacientes	Porcentaje
Defunción	37	13.65
Traslado a otro hospital	15	5.54
Alta a piso	219	80.81
Total	271	100.0

Gráfica 7. Destino al egreso

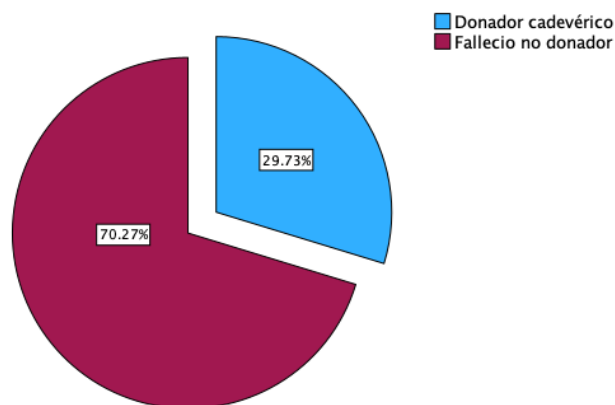


Del total de los 37 pacientes que fallecieron, 11 pacientes (29.73%) ingresaron al programa de donación de órganos de paciente cadavérico, como se ejemplifica en la tabla 12 y gráfica 8.

Tabla 12. Donadores cadavéricos

	Número de pacientes	Porcentaje
Donador cadavérico	11	29.73
Falleció, no donador	26	70.27
Total	37	100

Gráfica 8. Donadores cadavéricos



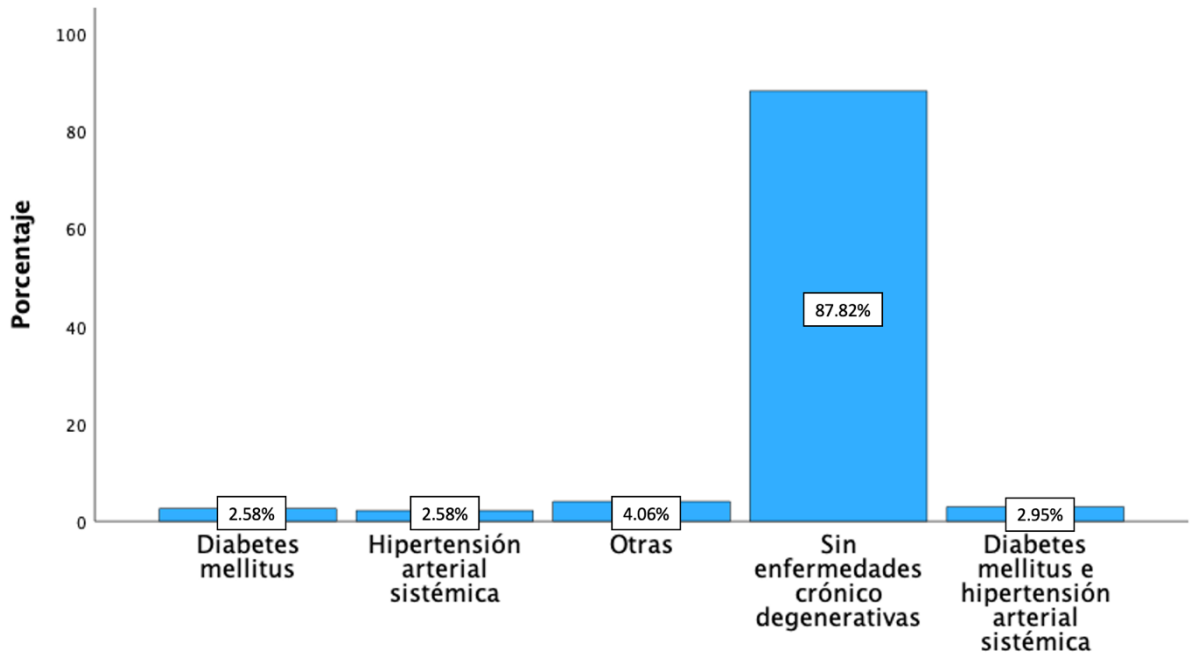
Enfermedades crónico-degenerativas

Del total de los 271 pacientes solo 7 pacientes (2.58%) contaban con el diagnóstico de diabetes mellitus previo a su ingreso a la UCI, de manera similar un total de 7 pacientes (2.58%) contaban con el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica previo a su ingreso en la UCI, 8 pacientes (2.95%) contaban con ambos diagnósticos, 11 pacientes contaban con otras enfermedades (4.06%) las cuales incluyen dislipidemia, asma, enfermedad de Parkinson, epilepsia y enfermedad renal crónica. Se ejemplifica en tabla 13 y gráfica 9.

Tabla 13. Enfermedades crónico-degenerativas

Diagnóstico	Número de pacientes	Porcentaje
Diabetes mellitus	7	2.58
Hipertensión arterial sistémica	7	2.58
Otras enfermedades	11	4.06
Sin enfermedades crónico degenerativas	238	87.82
Diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica	8	2.95
Total	271	100.0

Gráfica 9. Enfermedades crónico-degenerativas



De acuerdo con el puntaje de escala de coma Glasgow, se obtuvo un promedio de 7 puntos, con una mediana de 8 y una moda de 8, con una desviación estándar de 3 puntos con un valor mínimo de 3 y un valor máximo de 13, como se ejemplifica en la tabla 14.

Tabla 14. Puntaje de escala de coma de Glasgow

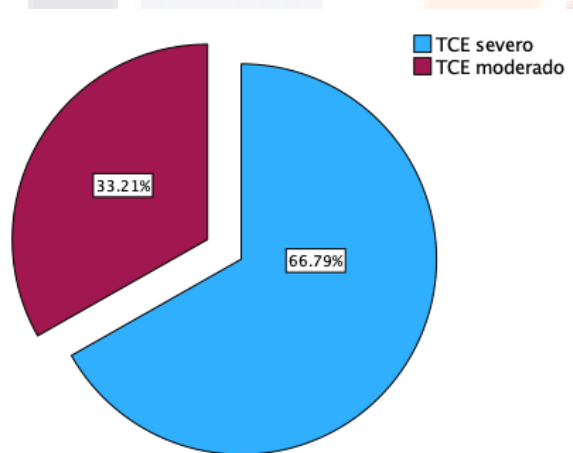
Puntaje escala de coma de Glasgow	
Validos	271
Perdidos	0
Media	7
Mediana	8
Moda	8
Desviación estándar	3
Mínimo	3
Máximo	13

De acuerdo con estos valores de escala de coma de Glasgow, 181 pacientes fueron clasificados como traumatismo craneoencefálico severo y 90 pacientes como traumatismo craneoencefálico moderado, como se ejemplifica en la tabla 15 y gráfica 10.

Tabla 15. Clasificación del traumatismo craneoencefálico

	Número de pacientes	Porcentaje
TCE severo	181	66.79
TCE moderado	90	33.21
Total	271	100.0

Gráfica 10. Clasificación del traumatismo craneoencefálico



Del total de nuestra población 271 pacientes se integró el diagnóstico de disfunción neuroendocrina en 31 pacientes.

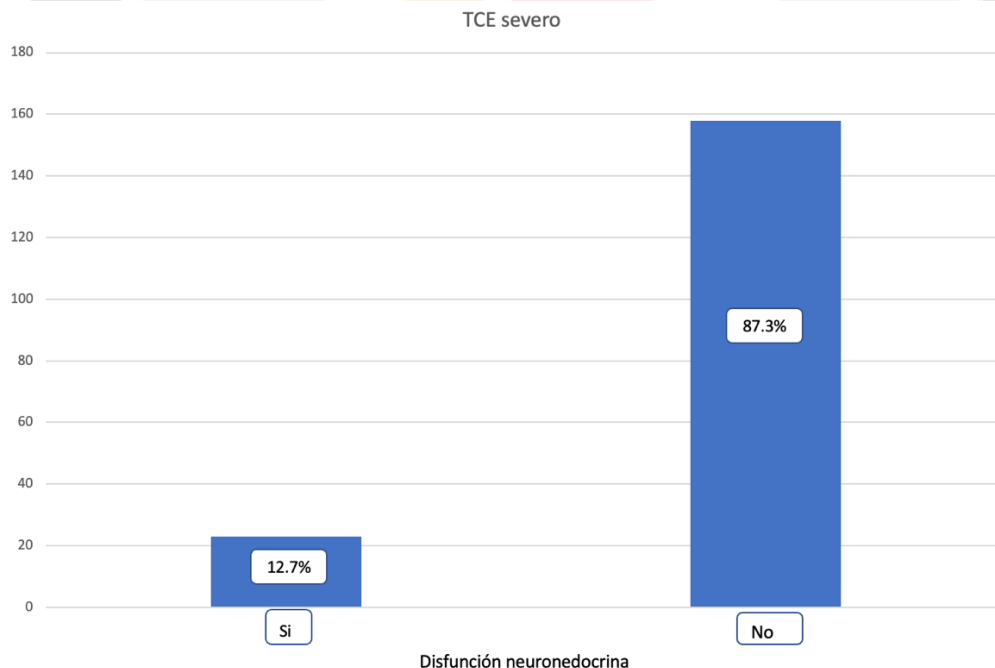
La prevalencia de disfunción neuroendocrina en pacientes con TCE severo fue de 12.7% y la prevalencia en pacientes con TCE moderado fue del 8.8%. En la tabla 16 se muestra el total de población respecto a su clasificación de TCE y la presencia de disfunción neuroendocrina.

Tabla 16. Diagnóstico disfunción neuroendocrina en relación con clasificación TCE

	Total de pacientes	Disfunción neuroendocrina		Porcentaje
		Si	No	
TCE severo	181	23	158	12.7%
TCE moderado	90	8	82	8.8%

En la gráfica 11 se muestra el porcentaje de pacientes con TCE severo en quienes se realizó el diagnóstico de disfunción neuroendocrina

Gráfica 11. Diagnóstico disfunción neuroendocrina en pacientes con TCE severo

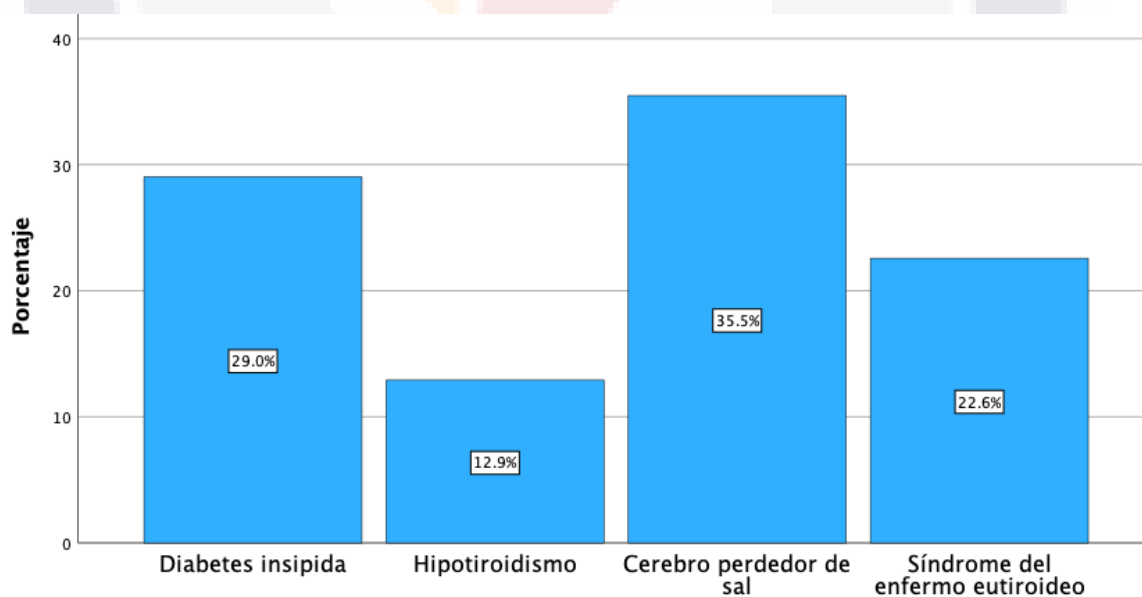


De los 31 pacientes con diagnóstico de disfunción neuroendocrina, 9 pacientes cumplieron criterios diagnósticos de diabetes insípida, 4 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo, 11 pacientes con diagnóstico de cerebro perdedor de sal y 7 pacientes con síndrome del eutiroido enfermo. Se ejemplifica en tabla 17 y gráfica 12.

Tabla 17. Clasificación disfunción neuroendocrina

	Número de pacientes	Porcentaje pacientes con disfunción neuroendocrina
Diabetes insípida	9	29.0
Hipotiroidismo	4	12.9
Cerebro perdedor de sal	11	35.5
Síndrome del enfermo eutiroido	7	22.6
Total	31	100.0

Gráfica 12. Clasificación disfunción neuroendocrina



La principal disfunción neuroendocrina en pacientes con TCE severo y TCE moderado en nuestra población fue la presencia de síndrome de cerebro perdedor de sal, tal como se ejemplifica en la tabla 18.

Tabla 18. Diagnóstico de disfunción neuroendocrina en relación con clasificación TCE

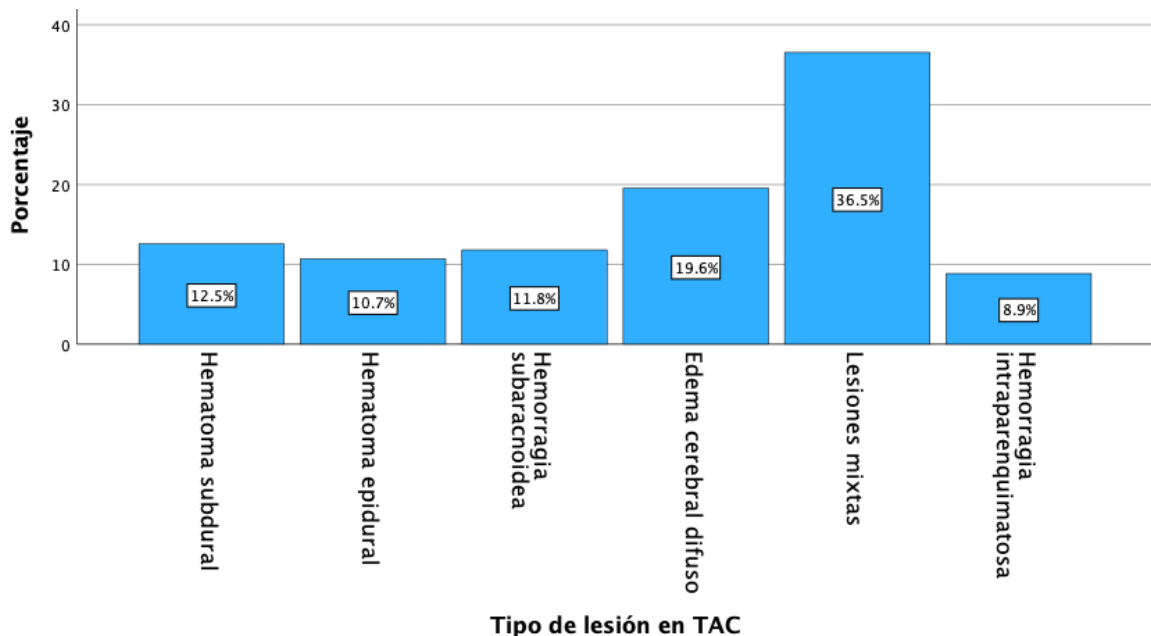
Clasificación	TCE severo	Diabetes insípida	Hipotiroidismo	Cerebro perdedor de sal	Síndrome del enfermo eutiroideo	Total
TCE	TCE severo	7	2	8	6	23
	TCE moderado	2	2	3	1	8
Total		9	4	11	7	31

El tipo de lesión predominante en TAC simple de cráneo fue la presencia de lesiones mixtas, en segundo lugar, la presencia de edema cerebral difuso, la hemorragia intraparenquimatosas fue el tipo de lesión de menor frecuencia, como se ejemplifica en la tabla 19 y gráfica 13.

Tabla 19. Tipo de lesión en TAC simple de cráneo

	Número de pacientes	Porcentaje
Hematoma subdural	34	12.5
Hematoma epidural	29	10.7
Hemorragia subaracnoidea	32	11.8
Edema cerebral difuso	53	19.6
Lesiones mixtas	99	36.5
Hemorragia intraparenquimatosas	24	8.9
Total	271	100.0

Gráfica 13. Tipo de lesión en TAC simple de cráneo



5.6.2 Análisis estadístico Chi-cuadrada

Se realizó un análisis estadístico Chi-cuadrada para valorar la correlación entre la presencia de disfunción neuroendocrina y las variables género y edad del paciente, así como clasificación TCE.

A continuación, se muestran las tablas de relación cruzada.

Tabla 20. Tabla cruzada presencia de disfunción neuroendocrina/género

		Género		Total
		Masculino	Femenino	
Presencia de disfunción neuroendocrina	Si	27	4	31
	No	219	21	240
Total		246	25	271

Tabla 21. Tabla cruzada presencia de disfunción neuroendocrina/edad

		Edad		Total
		40 años o menos	41 años o más	
Presencia de disfunción neuroendocrina	Si	23	8	31
	No	172	68	240
Total		195	76	271

Tabla 22. Tabla cruzada presencia de disfunción neuroendocrina/clasificación TCE

		TCE severo	TCE moderado	Total
		Presencia de disfunción neuroendocrina	Si	23
	No	158	82	240
Total		181	90	271

Al realizar el análisis la prueba de Chi-cuadrada, tomando una $p < 0.05$ como significancia estadística, las variables género y edad del paciente, así como clasificación TCE no mostraron significancia estadística para el desarrollo de disfunción neuroendocrina. Como se ejemplifica en la tabla 23.

Tabla 23. Prueba de Chi-cuadrada

	Valor	Significancia Estadística (p)
Género	0.566	0.452
Clasificación TCE	0.865	0.352
Edad	0.087	0.768

5.7 Capítulo 7. Discusión de resultados

El presente estudio muestra concordancia con la bibliografía reportada a nivel mundial en cuanto a las características de los pacientes en donde existe un predominio de la población adultos-jóvenes, afectada por esta patología (28) con un porcentaje de nuestra población de 71.96% con una edad menor a 40 años, con respecto al género del paciente nuestro estudio también muestra relación con la literatura a nivel global mostrando un predominio del 90.77% de pacientes del género masculino, otras revisiones han reportado que la incidencia de TCE es el doble de común en el género masculino en comparación con el género femenino.(29)

De igual manera el número de días de estancia en la unidad de cuidados intensivos es similar con lo reportado en la literatura, en un hospital de tercer nivel en España se reportó una estancia media en UCI en días de 8.22, con una desviación estándar de 2.58, nuestro estudio demuestra una estancia en UCI similar con una media de 8.08 días. (30)

La prevalencia de enfermedades crónico degenerativas se encuentra por debajo de la media nacional con una prevalencia en nuestro estudio de 2.58% de pacientes diagnosticados con diabetes mellitus, 2.58% de pacientes diagnosticados con hipertensión arterial sistémica y 2.95% de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica con diagnóstico previo a su ingreso a la UCI, de acuerdo a estadísticas del INEGI 2021 el estado de Aguascalientes registra una de las menores prevalencias de diabetes mellitus en México 7.56% en población de 20 años y más, con respecto a la prevalencia de hipertensión arterial sistémica se estima en un 30% a nivel nacional, esta disminución en las cifras de enfermedades crónico degenerativas se podría explicar por el predominio de población joven en nuestro estudio. (31,32)

El número de pacientes ingresados a la UCI por TCE disminuyó durante los años 2020,2021 y el presente año, lo cual se correlaciona por la conversión de nuestro hospital a unidad COVID secundario a la pandemia por SARS-CoV-2, en comparación con los años 2019,2018 y 2017, al hacer el análisis de pacientes ingresados por mes observamos un aumento durante los meses de abril y mayo , lo cual se pudiera correlacionar, con la feria de San Marcos la cual se festeja durante los mismos meses en el estado de Aguascalientes.

La prevalencia de disfunción neuroendocrina a nivel global varía de acuerdo con la literatura, en una revisión realizada por Georgina Ntali en el 2020 se reportó una prevalencia de 27.5%, cuando se realizó el análisis por gravedad de TCE, la prevalencia de hipopituitarismo posterior a TCE severo reportada fue de 35.3% y en TCE moderado 10.9%, otros artículos de revisión han reportado prevalencias de disfunciones neuroendocrinas en un rango entre 15-68%, nuestro estudio en comparación se reportó una prevalencia de disfunción neuroendocrina en 12.7% de pacientes con TCE severo y 8.8% en pacientes con TCE moderado. (33,34)

Al realizar el análisis de las principales disfunciones neuroendocrinas encontradas las alteraciones en la secreción de vasopresina se encuentran dentro de las principales, como se reporta por L. A. Behan en donde las anomalías de la secreción de vasopresina con producción de diabetes insípida o síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética se reportaron con una prevalencia de 40%, en comparación en nuestro estudio los síndromes poliúricos ocuparon el 64.5% de las disfunciones neuroendocrinas, con un predominio del 35.5% en el desarrollo de cerebro perdedor de sal y 29% en el desarrollo de diabetes insípida. (35), en otro estudio publicado por Amar Agha se identificó una prevalencia del 21.6% en el desarrollo de diabetes insípida en la fase aguda secundaria al TCE, encontrando una menor prevalencia en comparación con dichos estudios en el desarrollo de diabetes insípida en nuestra población. (36)

En comparación un estudio prospectivo de un total de 392 pacientes con TCE se encontró una prevalencia de diabetes insípida del 15.4%, demostrando una relación significativa con la gravedad del TCE. (37) Otros estudios han señalado de igual manera la relación existente entre la gravedad del TCE y la aparición de disfunción neuroendocrina, en nuestro estudio, sin embargo, aunque la prevalencia de disfunción neuroendocrina fue mayor en pacientes con TCE severo que pacientes con TCE moderado, al realizar el análisis estadístico de Chi-cuadrada no se demostró significancia estadística entre la aparición de disfunción neuroendocrina y la gravedad del TCE, así mismo no se demostró correlación estadísticamente significativa con las variables edad y género del paciente (7)

6. Conclusiones

1. El estudio realizado revela una menor prevalencia de disfunción neuroendocrina, que la reportada en otras revisiones bibliográficas a nivel mundial.
2. El género, edad y clasificación del TCE, no mostraron relación estadísticamente significativa para el desarrollo de disfunción neuroendocrina.
3. Los síndromes poliúricos fueron las principales disfunciones neuroendocrinas detectadas en pacientes con TCE severo, de estos el de mayor prevalencia el síndrome cerebro perdedor de sal.
4. La presencia de lesiones mixtas en el estudio de TAC simple, fueron las principales alteraciones estructurales detectadas en nuestra población
5. Finalmente estamos conscientes que nuestro estudio tiene muchas aristas a resolver y que deberán resolverse mediante más estudios, para ampliar de manera integral nuestro conocimiento sobre fisiopatología, prevalencia y medidas terapéuticas con el objetivo de tomar las mejores decisiones para el tratamiento de este grupo de pacientes.

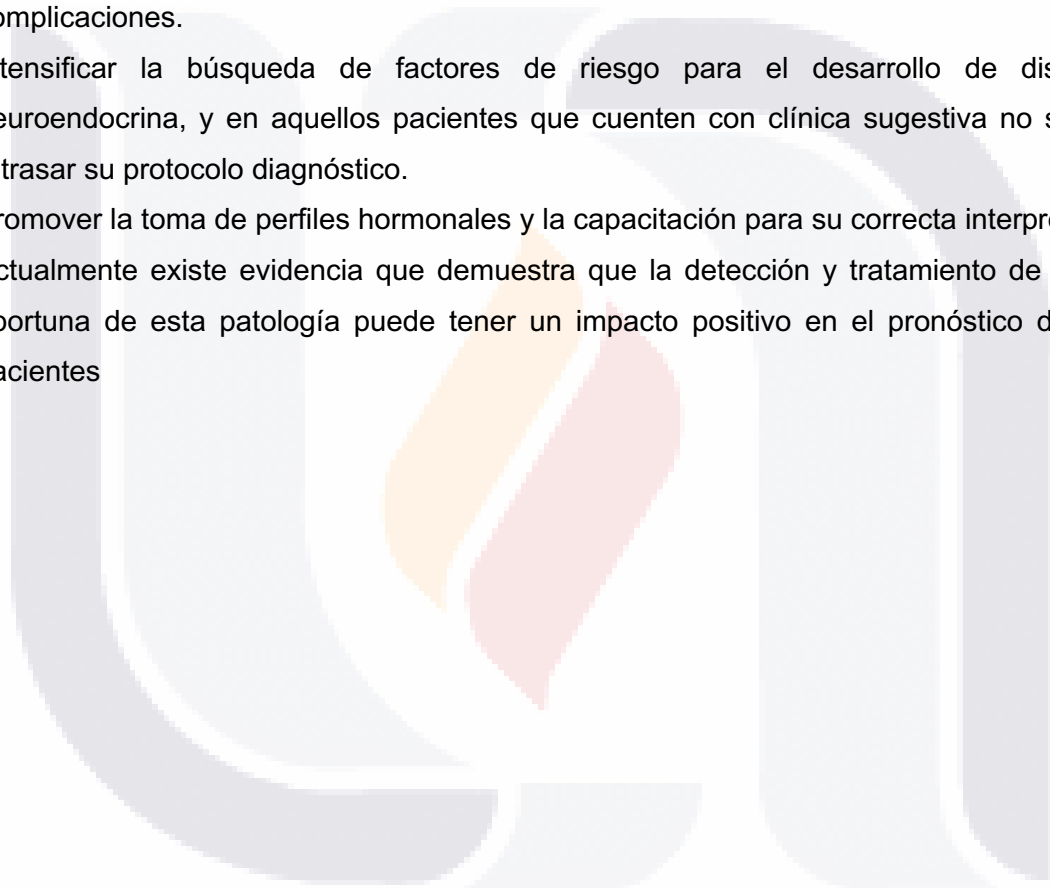
6.1 Recomendaciones

Debido a los hallazgos en nuestro trabajo de investigación consideramos realizar las siguientes recomendaciones:

La presencia de TCE es una de las principales causas de ingreso a nuestra unidad de terapia intensiva, por lo cual se deben intensificar las medidas farmacológicas y no farmacológicas, para la reducción de la mortalidad, así como la prevención de complicaciones.

Intensificar la búsqueda de factores de riesgo para el desarrollo de disfunción neuroendocrina, y en aquellos pacientes que cuenten con clínica sugestiva no se debe retrasar su protocolo diagnóstico.

Promover la toma de perfiles hormonales y la capacitación para su correcta interpretación. Actualmente existe evidencia que demuestra que la detección y tratamiento de manera oportuna de esta patología puede tener un impacto positivo en el pronóstico de estos pacientes



8. Glosario

Disfunción: Alteración cuantitativa o cualitativa de una función orgánica.

Hormona: Producto de secreción de ciertas glándulas que, transportado por el sistema circulatorio, excita, inhibe o regula la actividad de otros órganos o sistemas de órganos.

Neuroendocrino: Interacción hormonal en respuesta a un estímulo del sistema nervioso.

Orina: Líquido por lo común de color amarillo cetrino, que, producido y secretado en los riñones para posteriormente pasar a la vejiga, donde es expelido fuera del cuerpo por la uretra.

Osmolaridad: Concentración de las partículas osmóticamente activas contenidas en una disolución, expresada en osmoles o en miliosmoles por litro de disolvente

Poliuria: Producción y excreción de gran cantidad de orina, definida como una producción mayor a 150ml/hr o mayor a 3ml/kg/hr o mayor a 3000ml/día

Síndrome: Conjunto de síntomas que se presentan juntos y son característicos de una enfermedad o cuadro patológico determinado provocado, en ocasiones, por la concurrencia de más de una enfermedad.

Traumatismo: Lesión de los órganos o los tejidos por acciones mecánicas externas.

Unidad de terapia intensiva: Sección hospitalaria donde se concentran aparatos y personal especializado para la vigilancia y el tratamiento de enfermos muy graves.

9. Bibliografía

1. Raúl Carrillo-Esper, José Martín Meza-Márquez, Trauma craneoencefálico, Vol. 38. Supl. 3 octubre-diciembre 2015 pp S433-S434
2. Geert Meyfroidt, Pierre Bouzat, Management of moderate to severe traumatic brain injury: and update for the intensivist, Intensive Care Medicine, 2022;05,20.
3. Colin Casault, Philippe Couillard, Julie Kromm Multimodal brain monitoring following traumatic brain injury: A primer for intensive care practitioners, Journal of the Intensive Care Society, 2022, Vol. 23(2) 191–202
4. William Tormey, Neuroendocrine dysfunction in the acute phase of traumatic brain injury, Clinical Endocrinology (2004) 60, 584–591
5. Manuel Castillo de la Cruz, Luis Delgado Reyes, Normas sugeridas en el manejo inicial del paciente con traumatismo craneoencefálico (TCE) leve, moderado y severo, Rev Hosp Jua Mex 2004; 71(2):70-81
6. Philip Barlow, A practical review of the Glasgow Coma Scale and Score, The Surgeon 10(2012) 114-119
7. Fatih Tanriverdi, HaraldJörn Schneider, pituitary dysfunction after traumatic brain injury: a clinical and pathophysiological approach, Endocrine Reviews, 2015
8. Tan CL, Alavi SA, Baldeweg Se, et al. The screening and management of pituitary dysfunction following traumatic brain injury in adults: British Neurotrauma Group guidance, J Neurol Neurosurg Psychiatry 2017;88:971–981.
9. Molaie AM and Maguire J (2018) Neuroendocrine Abnormalities Following Traumatic Brain Injury: An Important Contributor to Neuropsychiatric Sequelae. Front. Endocrinol. 9:176
10. G. Barkhoudarian, D.F. Kelly, Cushing's Disease: An Often Misdiagnosed and not so rare disorder, 1st Edition, Elsevier, 2017.
11. Corrine K Welt, Hypothalamic-pituitary axis, UpToDate,2021.
12. Luis Francisco Santiago-Peña, Thyroid Physiology. Dysfunction and Laboratory Tests in Thyroid Diseases, Rev. ORL, 2020, 11, 3, 253-257
13. Michael Gaetz, The neurophysiology of brain injury, Clinical Neurophysiology 115 (2004) 4–18
14. Alfonso Leal-Cerro, María Dolores Rincón, neuroendocrine dysfunction and brain damage. a consensus statement, Endocrinol Nutr. 2009;56(6):293-302

15. Micol S. Rothman, M.D. David B. Arciniegas, M.D, The Neuroendocrine Effects of Traumatic Brain Injury, J Neuropsychiatry Clin Neurosci 19:4, Fall 2007
16. Pasquale Anania, Denise Battaglini, John P. Miller, Escalation therapy in severe traumatic brain injury: how long is intracranial pressure monitoring necessary?, Springer Nature 2020
17. Raúl Carrillo Esper, Jesús Fernando Castro Padilla, Disfunción neuroendocrina secundaria a traumatismo craneoencefálico. Una nueva y vanguardista línea de investigación clínica de la Unidad de Terapia Intensiva, Rev Invest Med Sur Mex, octubre-diciembre 2009; 8 (4): 185-190
18. E. Ghigo, B. Masel, G. Aimaretti, Consensus guidelines on screening for hypopituitarism following traumatic brain injury, Brain Injury, 20 August 2005; 19(9): 711–724
19. Daniel F. Kelly, M.D., Irene T. Gaw Gonzalo, Hypopituitarism following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a preliminary report, J Neurosurg 93:743–752, 2000
20. Cironi KA, Decater T, Iwanaga J, Dumont AS, Tubbs RS, Arterial Supply to the Pituitary Gland: A Comprehensive Review, World Neurosurgery (2020)
21. Daniel F. Kelly, M.D., Irene T. Gaw Gonzalo, Hypopituitarism following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a preliminary report, J Neurosurg 93:743–752, 2000
22. Nancy Carney, PhD, Annette M. Totten, PhD, Guidelines for the management of severe traumatic brain injury 4th Edition, 2016
23. Quinn M and Agha A (2018) Post-Traumatic Hypopituitarism— Who Should Be Screened, When, and How? Front. Endocrinol. 9:8
24. Daniel Agustín Godoy, Erica Álvarez , Enfoque práctico para el diagnóstico y tratamiento de los estados poliúricos en pacientes con injuria cerebral aguda, rev med chile 2013; 141: 616-625
25. W. Manzanares, I. Aramend, Hiponatremias en el paciente neurocrítico: enfoque terapéutico basado en la evidencia actual, Med Intensiva. 2015;39(4) :234---243
26. Manuel Pérez-Alé, Juan Manuel Flores-Cordero, Valoración del eje hipotálamo-hipofisario en la fase precoz del traumatismo craneoencefálico grave, Med Intensiva.2008;32(9):411-8

27. J. Giner, L. Mesa Galán, el traumatismo craneoencefálico severo en el nuevo milenio. Nueva población y nuevo manejo, *Neurologia* 37 (2022) 383-389
28. Aysa Hacioglu, Fahrettin Kelestimur & Fatih Tanriverdi (2020): Long-term neuroendocrine consequences of traumatic brain injury and strategies for management, *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*
29. Aleksandra Gilis-Januszczyńska, Łukasz Kluczyński, Traumatic brain injuries induced pituitary dysfunction: a call for algorithms, *Endocrine Connections* (2020) 9, R112–R123
30. L.Santana-Cabrera, R. Lorenzo-Torrent, Prognosis of clinical patients according to length of stay in the intensive care, *Med Intensiva*. 2014; 38(2):126-128
31. Piña-Pozas M, Araujo-Pulido G, Castillo-Castillo, Hipertensión arterial un problema de salud pública en México, Subdirección de Gestión y Vinculación, Centro de Información para Decisiones en Salud Pública (CENIDSP), Instituto Nacional de Salud Pública, 2020
32. INEGI, estadísticas a propósito del día mundial de la diabetes, comunicado de prensa núm. 645/21 12 de noviembre de 2021
33. Georgia Ntali & Stylianos Tsagarakis (2020): Pituitary dysfunction after traumatic brain injury: prevalence and screening strategies, *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*
34. Nigel Glynn, Amar Agha, The frequency and the diagnosis of pituitary dysfunction after traumatic brain injury, Springer Nature 2019
35. L A Behan, J Phillips, C J Thompson, A Agha, Neuroendocrine disorders after traumatic brain injury, *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:753–759
36. Agha A, Thornton E, O’Kelly P, et al. Posterior pituitary dysfunction after traumatic brain injury. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:5987–92.
37. Hadjizacharia P, Beale EO, Inaba K, Chan LS, Demetriades D. Acute diabetes insipidus in severe head injury: a prospective study. *J Am Coll Surg*. 2008 Oct;207(4):477-84



10. Anexo A: Hoja de recolección de datos

Nombre del estudio:

Prevalencia de disfunción neuroendocrina como secuela en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Número de paciente:

Número de expediente:

Nombre de paciente:

Edad:

Fecha de ingreso a UCI:

Fecha de egreso UCI:

Puntaje de escala de coma de Glasgow inicial:

Comorbilidades:

Diabetes Mellitus: Si _____, No _____

Hipertensión arterial: Si _____, No _____

Otro: Si _____, No _____, ¿Cuál? _____

¿El paciente cuenta con estudio de imagen TAC y/o resonancia magnética de cráneo?

Si _____, No _____

¿Cuál es la lesión primaria? _____

¿El paciente cuenta con estudios de laboratorio del Centenario Hospital Miguel Hidalgo?

Si _____, No _____

¿El paciente cuenta con diagnóstico de disfunción neuroendocrina durante su estancia en UCI? Si _____, No _____

¿Cuál? _____

Destino a su egreso: Defunción: _____, Otra unidad hospitalaria: _____,

Hospitalización: _____

En caso de defunción el paciente fue donador de órganos cadavérico: Si: _____, No: _____