



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 2

Neiva, 9 de marzo del 2022

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Neiva

Los suscritos:

Daniela Cedeño Cárdenas, con C.C No. 1003815594 de Neiva,

Carol Lizzeth Dussán Araujo, con C.C. No. 1075319088 de Neiva,

Leonardo Ospina Corredor, con C.C. No. 1075294378 de Neiva,

María Angélica Sedano Vidarte, con C.C. No. 1075316699 de Neiva,

Autores de la tesis y/o trabajo de grado titulado: Alteraciones neurocognitivas de pacientes con disfunción hipofisiaria secundaria a trauma craneoencefálico severo en un hospital de cuarto nivel presentado y aprobado en el año 2022 como requisito para optar al título de Médico; autorizamos al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 2

formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.

- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, “Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores”, los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Daniela Cedeño Cárdenas

Firma: Daniela Cedeño Cárdenas

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Carol Lizzeth Dussán Araujo

Firma: Carol L Dussán

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Leonardo Ospina Corredor

Firma: Leo P

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

María Angélica Sedano Vidarte

Firma: Angélica S



TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Alteraciones neurocognitivas de pacientes con disfunción hipofisiaria secundaria a trauma craneoencefálico severo en un hospital de cuarto nivel.

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Cedeño Cárdenas	Daniela
Dussán Araujo	Carol Lizzeth
Ospina Corredor	Leonardo
Sedano Vidarte	María Angélica

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Pinzón Tovar	Alejandro

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Castro Betancourt	Dolly
Jiménez Canizales	Carlos Eduardo
Núñez Gómez	Nicolás Arturo

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Médico.

FACULTAD: De salud.

PROGRAMA O POSGRADO: Medicina.



CIUDAD: Neiva. AÑO DE PRESENTACIÓN: 2022. NÚMERO DE PÁGINAS: 66

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Diagramas___ Fotografías___ Grabaciones en discos___ Ilustraciones en general X
Grabados___ Láminas___ Litografías___ Mapas___ Música impresa___ Planos___
Retratos___ Sin ilustraciones___ Tablas o Cuadros X

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento:

MATERIAL ANEXO:

PREMIO O DISTINCIÓN (En caso de ser LAUREADAS o Meritoria):

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Español

Inglés

Trauma Craneoencefálico
Hipopituitarismo
Déficit Cognitivo
Disfunción Conductual
Alteraciones Neuropsicológicas

Traumatic Brain Injury
Hypopituitarism
Cognitive Deficits
Behavioral Dysfunction
Neuropsychological Impairment.

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

Objetivo: Determinar las alteraciones neurocognitivas de los pacientes con desórdenes hipofisarios secundarios a trauma craneoencefálico severo atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo comprendido entre el 1 de febrero del 2015 y el 31 de diciembre de 2018.

Materiales y métodos: Estudio de reporte de casos. Se incluyeron los pacientes con trauma craneoencefálico severo atendidos en la unidad de cuidados intensivos del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre febrero del 2015 y diciembre del 2018, a quienes se citó para valoración psicológica y evaluación cognitiva de Montreal (MOCA) para la detección de trastornos neurocognitivos. Además, se obtuvo información de las historias clínicas electrónicas disponibles en el sistema de información del hospital. Los



datos fueron tabulados y sometidos a análisis descriptivo.

Resultados: Se evaluaron 6 pacientes, de los cuales 5 presentaron alteraciones neurocognitivas principalmente las relacionadas con memoria y aprendizaje, inteligencia emocional y personalidad, seguido de funciones ejecutivas.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Objective: To determine the neurocognitive alterations of patients with pituitary disorders secondary to severe traumatic brain injury attended at the Intensive Care Unit of the Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo in the period from February 1, 2015 to December 31, 2018.

Materials and methods: Case report study. Patients: Patients with severe traumatic brain injury treated in the intensive care unit of the Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo in the period between February 1, 2015 and December 31, 2018 were included. They were scheduled for psychological assessment and Montreal Cognitive Assessment (MOCA) for the identification of neurocognitive disorders. In addition, information was obtained from the electronic medical records available in the hospital's information system. The data were tabulated and subjected to descriptive analysis.

Results: Six patients were evaluated, five of them had neurocognitive disorders mainly related to memory and learning, emotional intelligence, and personality, followed by executive functions.

APROBACION DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado: Dolly Castro Betancourt

Firma: _____

ALTERACIONES NEUROCOGNITIVAS DE PACIENTES CON DISFUNCIÓN
HIPOFISIARIA SECUNDARIA A TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO
SEVERO EN UN HOSPITAL DE CUARTO NIVEL

DANIELA CEDEÑO CÁRDENAS
CAROL LIZZETH DUSSÁN ARAUJO
LEONARDO OSPINA CORREDOR
MARÍA ANGÉLICA SEDANO VIDARTE

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA-HUILA
2022

ALTERACIONES NEUROCOGNITIVAS DE PACIENTES CON DISFUNCIÓN
HIPOFISIARIA SECUNDARIA A TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO SEVERO EN
UN HOSPITAL DE CUARTO NIVEL

DANIELA CEDEÑO CÁRDENAS
CAROL LIZZETH DUSSÁN ARAUJO
LEONARDO OSPINA CORREDOR
MARÍA ANGÉLICA SEDANO VIDARTE

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de médico

Asesores:

DOLLY CASTRO BETANCOURT
Enfermera, Magister en salud pública, Magíster en epidemiología

CARLOS EDUARDO JIMENEZ CANIZALES
Médico, especialista en medicina interna

NICOLÁS ARTURO NÚÑEZ GÓMEZ
Psicólogo, especialista en psicología de la salud, doctor en ciencias de la salud

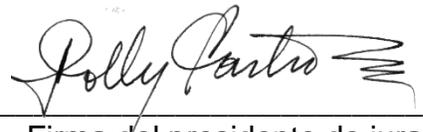
Director:

ALEJANDRO PINZÓN TOVAR
Médico, especialista en medicina interna y endocrinología

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA-HUILA
2022

NOTA DE ACEPTACIÓN

Trabajo de grado aceptado.

A handwritten signature in black ink that reads "Polly Castro". The signature is written in a cursive style with a long horizontal flourish extending to the right.

Firma del presidente de jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

20 de septiembre de 2020

DEDICATORIA

A nuestros padres quienes siempre han estado ahí para apoyarnos, aún en las dificultades y en los momentos en los que ni siquiera nosotros mismos podíamos aguantarnos.

A nuestros pacientes por su infinita colaboración, ya que sin ellos no habría sido posible la realización de este trabajo.

A nuestros maestros, quienes nunca desistieron al enseñarnos.

A todos los que nos apoyaron para escribir este trabajo y concluirlo.

Para ellos es esta dedicatoria, pues es a ellos a quienes se las debemos por su apoyo incondicional.

También, a todo aquel que se interese en este campo de investigación y este trabajo pudiera servirle.

Daniela,
Carol Lizzeth,
Leonardo,
María Angélica.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a nuestros tutores que nos guiaron pacientemente durante este proceso, a pesar de las dificultades en el camino, especialmente a la Doctora Dolly Castro, por sus constantes asesorías, consejos y recomendaciones. También queremos dar un agradecimiento especial a la Doctora María Isabel Cuellar, quien estuvo presente para ayudarnos a solucionar dudas.

Así mismo deseamos expresar nuestro agradecimiento a la universidad Surcolombiana por brindarnos los espacios para la realización de las entrevistas y al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo por aprobar el presente trabajo y brindarnos la información necesaria sobre los pacientes.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	13
1. JUSTIFICACIÓN	14
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
3. ANTECEDENTES	17
4. OBJETIVOS	19
4.1. OBJETIVO GENERAL	19
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
5. MARCO TEÓRICO	20
5.1. HIPOFISIS	20
5.2. HORMONAS HIPOFISIARIAS	20
5.3. CONTROL HIPOTALÁMICO EN LA SECRECIÓN HIPOFISIARIA	21
5.4. FUNCIONES FISIOLÓGICAS DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO	23
5.5. HORMONAS METABÓLICAS TIROIDEAS	24
5.6. HORMONAS CORTICOSUPRARRENALES	25
5.7. TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO	26
5.8. CLASIFICACIÓN DEL TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO	26
5.9. FISIOPATOLOGÍA DEL TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO	28
5.10. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	28
5.11. DIAGNÓSTICO	29
5.12. TRATAMIENTO	30
5.13. PRONÓSTICO	31
6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	32
7. DISEÑO METODOLÓGICO	39
7.1. TIPO DE ESTUDIO	39
7.2. LUGAR DE ESTUDIO	39
7.3. POBLACIÓN	39
7.4. MUESTRA	39
7.4.1. Criterios de inclusión	39
7.4.2. Criterios de exclusión	39
7.5. ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN	40

	Pág.
7.6. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	40
7.7. INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	41
7.8. PRUEBA PILOTO	41
7.9. PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS	41
7.10. PLAN DE ANALISIS DE LOS RESULTADOS	41
7.11. FUENTES DE INFORMACIÓN	41
7.12. CONSIDERACIONES ÉTICAS	42
8. ANÁLISIS DE RESULTADOS	44
9. DISCUSIÓN	47
10. CONCLUSIONES	49
11. RECOMENDACIONES	50
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
ANEXOS	53

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Células y hormonas de la adenohipófisis y sus funciones fisiológicas.	22
Tabla 2. Escala de Glasgow.	26
Tabla 3. Escala de Marshall.	27
Tabla 4. Síntomas y signos de déficit de hormonas hipofisarias.	29
Tabla 5. Pruebas para diagnosticar el hipopituitarismo posterior a TCE.	30
Tabla 6. Opciones de Tratamiento Sustitutivo Hormonal	31
Tabla 7. Variables de estudio	33
Tabla 8. Características clínicas de los pacientes.	44

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Tamizaje de las funciones de la pituitaria anterior postrauma cerebral en los casos con TCE moderado o severo.	32

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Evaluación cognitiva de Montreal.	54
Anexo B. Instrumento.	55
Anexo C. Acuerdo de confidencialidad.	58
Anexo D. Consentimiento informado.	60
Anexo E. Modelo Administrativo.	64

RESUMEN

Objetivo: Determinar las alteraciones neurocognitivas de los pacientes con desórdenes hipofisarios secundarios a trauma craneoencefálico severo atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo comprendido entre el 1 de febrero del 2015 y el 31 de diciembre de 2018.

Materiales y métodos: Estudio de reporte de casos. Se incluyeron los pacientes con trauma craneoencefálico severo atendidos en la unidad de cuidados intensivos del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre febrero del 2015 y diciembre del 2018, a quienes se citó para valoración psicológica y evaluación cognitiva de Montreal (MOCA) para la detección de trastornos neurocognitivos. Además, se obtuvo información de las historias clínicas electrónicas disponibles en el sistema de información del hospital. Los datos fueron tabulados y sometidos a análisis descriptivo.

Resultados: Se evaluaron 6 pacientes, de los cuales 5 presentaron alteraciones neurocognitivas principalmente las relacionadas con memoria y aprendizaje, inteligencia emocional y personalidad, seguido de funciones ejecutivas.

Palabras claves: Trauma craneoencefálico, hipopituitarismo, déficit cognitivo, disfunción conductual, alteraciones neuropsicológicas.

ABSTRACT

Objective: To determine the neurocognitive alterations of patients with pituitary disorders secondary to severe traumatic brain injury attended at the Intensive Care Unit of the Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo in the period from February 1, 2015 to December 31, 2018.

Materials and methods: Case report study. **Patients:** Patients with severe traumatic brain injury treated in the intensive care unit of the Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo in the period between February 1, 2015 and December 31, 2018 were included. They were scheduled for psychological assessment and Montreal Cognitive Assessment (MOCA) for the identification of neurocognitive disorders. In addition, information was obtained from the electronic medical records available in the hospital's information system. The data were tabulated and subjected to descriptive analysis.

Results: Six patients were evaluated, five of them had neurocognitive disorders mainly related to memory and learning, emotional intelligence, and personality, followed by executive functions.

Keywords: Traumatic brain injury, hypopituitarism, cognitive deficits, behavioral dysfunction, neuropsychological impairment.

INTRODUCCIÓN

El trauma craneoencefálico (TCE) es un motivo de ingreso a urgencias muy frecuente, y representa una causa importante de morbimortalidad. El alto impacto que representa hace que el estudio de sus secuelas a corto y largo plazo sea indispensable. Recientemente, se ha determinado el TCE como un factor de riesgo para hipopituitarismo, el cual trae consigo alteraciones neuropsicológicas que pueden afectar de manera importante el día a día de los pacientes.

De allí surgen muchos interrogantes como: ¿Se consideran estos factores en el proceso de recuperación de los pacientes? ¿Reconocer estas implicaciones podría cambiar el abordaje de los programas de rehabilitación? ¿Podría la terapia de remplazo hormonal cambiar de forma positiva estas alteraciones?

Reconociendo la importancia de esto, planteamos el objetivo de nuestra investigación: determinar las alteraciones neurocognitivas que presentan los pacientes con desórdenes hipofisarios secundarios a trauma craneoencefálico. Para cual desarrollamos el presente reporte de caso de 6 pacientes con trauma craneoencefálico severo atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo comprendido entre el 1 de febrero del 2015 y el 31 de diciembre de 2018.

1. JUSTIFICACIÓN

El trauma craneoencefálico es una de las principales causas de muerte en todo el mundo, con una frecuencia anual de 200 a 235 casos por 100.000 individuos en países occidentales (1). En Colombia, la principal causa de muerte es la violencia y de estas corresponden a TCE entre el 49% y 70%. Recientemente, algunos estudios manifiestan la relación entre el trauma craneoencefálico y la presencia de alteraciones hipofisarias, parciales o completas, que generan un aumento en la mortalidad, y alteran los resultados cognitivos y conductuales finales. (9),(10)

Existe un compromiso importante de la neurohipófisis lo que genera condiciones que ponen en riesgo la vida como la diabetes insípida y el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH); sin embargo, también se ven alterados otros ejes hipofisarios que puede generar un gran impacto en el curso clínico del paciente aumentando la gravedad de la afección con secuelas a corto y largo plazo que pueden ser discapacitantes (4).

Dependiendo del eje hormonal afectado, se han descrito alteraciones cognitivas y conductuales específicas. En el caso del hipogonadismo masculino se ha relacionado con disminución de la calidad de vida, alteraciones en la fluidez verbal, memoria y procesamiento visoespacial. El déficit de hormona de crecimiento se ha asociado con altas tasas de depresión y alteraciones emocionales (9),(11).

En general, el hipopituitarismo ha sido relacionado con un deterioro en la recuperación funcional durante la rehabilitación, elevado riesgo cardiovascular y mayor compromiso metabólico, en particular alteración en los niveles de glucosa, resistencia a la insulina e hipertrigliceridemia a los 12 meses posterior al trauma.

En nuestro medio, se realizó un estudio en el que se evaluaron 64 pacientes con TCE severo, donde el 100% presentaba alteraciones hipofisarias, lo que refleja el hecho de que no es un problema ajeno a nuestra población. Gracias a este, algunos profesionales de la salud locales reconocen la importancia de realizar mediciones del eje hipofisario en los pacientes con TCE, lo que permite una detección oportuna y abre camino a investigaciones, como la nuestra.

Teniendo en cuenta que estos desordenes alteran en gran medida la calidad de vida de los afectados y su reintegración social inmediata, surge el interrogante planteado en esta investigación. Una pregunta que al ser contestada se podría usar de múltiples formas para la creación de estrategias y/o protocolos de seguimiento y rehabilitación cognitiva y psicológica, ya que está en ocasiones es omitida y se da un enfoque únicamente físico, que permite solo la mejoría de la actividad motora.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hipófisis se encuentra ubicada en la silla turca, en la base del cerebro, es responsable de funciones homeostáticas críticas que regula mediante la secreción de hormonas. La pituitaria anterior produce la hormona estimulante de la tiroides (TSH), corticotropina (ACTH), hormona folículo estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH), hormona del crecimiento (GH) y prolactina (PRL). Por otro lado, el lóbulo posterior de la hipófisis, también conocido como neurohipófisis, secreta oxitocina y hormona antidiurética (ADH), también conocida como vasopresina. La liberación y producción de todas estas hormonas se controla a través de circuitos de retroalimentación con el hipotálamo y órganos diana.

La interrupción de la glándula pituitaria puede causar desregulación en la producción o secreción de hormonas, y su etiología es variada, la mayoría está relacionada con la presencia de un tumor hipofisario o adenoma. Sin embargo, el hipopituitarismo puede ser congénito, causado por una enfermedad, resultado del tratamiento para otras enfermedades, e incluso lesiones traumáticas (5).

Dubourg and Messerer concluyen que la fisiopatología del hipopituitarismo postraumático se le atribuye no solo al evento mecánico, sino también a daños secundarios a este como la hipotensión, hipoxia, aumento de presión intracraneal, cambios en el flujo cerebral y el metabolismo. Sin embargo, la fisiopatología precisa no se ha dilucidado aún. Daniel et al. concluyeron que el hipopituitarismo postraumático es debido a un daño en el tallo hipofisario, en el cual había ruptura de los vasos portales largos desencadenando necrosis isquémica de la adenohipófisis. Existen otras teorías para explicar el hipopituitarismo postraumático, entre ellas está la hipótesis vascular, neuroendocrina, autoinmune y neuropatológica no hipofisaria (6).

Varios autores han relacionado el déficit de hormonas hipofisarias con alteraciones cognitivas, específicas de cada eje, en general, se puede encontrar depresión, irritabilidad, alteración en la velocidad de procesamiento de la información, en la memoria y atención; también se ha evidenciado déficit en las funciones cognitivas como la planificación, organización, secuenciación, y resolución de problemas (7).

El presente estudio se llevará a cabo en el Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo (H.U.N.), centro hospitalario público de tercer y cuarto nivel de asistencia, situado en la ciudad de Neiva (Colombia), en la calle 9 No. 15-25. Ofrece el mejor servicio de salud de la región Surcolombiana, siendo centro de referencia de dicha zona. Atiende en 41 especialidades, dentro de las cuales se encuentra el servicio de endocrinología, neurología, neurocirugía, psiquiatría y psicología, que son de particular importancia para este estudio (8).

Durante el periodo comprendido entre el 1 de febrero de 2015 y el 31 de diciembre de 2018 se presentaron 135 pacientes con trauma craneoencefálico severo en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario de Neiva Hernando

Moncaleano Perdomo, de los cuales se reportan 68 con presencia de alteraciones del eje hipotálamo-hipofisiario. A pesar de que la literatura reporta la asociación entre dichas alteraciones con secuelas neurocognitivas a largo plazo, no existen estudios en la región que permitan corroborar o negar dichas aseveraciones.

Por esto, surge la necesidad de conocer ¿Cuáles son las alteraciones neurocognitivas de los pacientes con desórdenes en el perfil hipofisiario secundario a trauma craneoencefálico severo atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital Hernando Moncaleano Perdomo en un periodo comprendido entre el 1 de febrero del 2015 y el 31 de diciembre de 2018?

3. ANTECEDENTES

El trauma craneoencefálico (TCE) es uno de los más frecuentes motivos de ingreso a los servicios de urgencias, además es de las principales causas de muerte en nuestra población, por lo tanto, es indispensable estudiar y conocer sus secuelas a corto y largo plazo, para así mismo poder instaurar medidas más oportunas y eficientes en la rehabilitación de estos pacientes. Sin embargo, no se cuenta con una literatura amplia sobre las secuelas neuropsicológicas en pacientes con hipopituitarismo secundario a trauma craneoencefálico.

M. Quijano y M. Cuervo realizaron un estudio prospectivo con 30 pacientes en el cual evaluaron las funciones cognitivas de pacientes con antecedentes de trauma craneoencefálico de 6 meses de evolución mínimo, y en este demostraron la presencia de alteraciones en la evocación de memoria, el aprendizaje, la atención y las funciones ejecutivas, además de fallas en la comprensión del lenguaje y la lectura (1).

Por otra parte, J. Cifuentes y G. González realizaron un estudio prospectivo con 64 pacientes con trauma craneoencefálico severo, en el cual se realizó la evaluación del perfil hipofisiario en las primeras 72 horas posteriores al ingreso al servicio de urgencias y en el cual se demostró que el 100% de los pacientes presentaba alteración en al menos un eje hipofisiario, siendo más comúnmente afectado el eje somatotropo, seguido del gonadotropo y tiroideo. Además, evidenció que el 9,4% de los pacientes tienen alteración en la totalidad de los ejes (2).

Zheng y cols. midieron niveles de hormonas hipofisarias, durante varios días, en 164 pacientes con trauma craneoencefálico, gracias a lo cual pudieron determinar que existe una correlación entre los cambios en los niveles de estas hormonas con la gravedad y el resultado del trauma. En este estudio, más de la mitad de los pacientes mostraron disfunción pituitaria al mes, la cual resolvió gradualmente, y además se mostró una fuerte asociación entre la presencia de estas deficiencias hormonales y el estado neurológico a largo plazo (3).

V. Popovic, S. Pekic, D. Pavlovic y cols. realizaron un estudio prospectivo con 67 pacientes con trauma craneoencefálico moderado-severo, en el cual se estudió la presencia de hipopituitarismo dentro del año siguiente a la hospitalización, encontrándose que el 34% de los pacientes tenía alguna deficiencia de hormonas de la hipófisis anterior, 10% presentaban alteraciones en múltiples ejes, y en las alteraciones de ejes específicos se observó que el 15% presentó deficiencia de la hormona del crecimiento, 9% hipogonadismo, 7% hipoprolactinemia, 4,5% diabetes insípida, 4,5% hiperprolactinemia, 7% hipocortisolismo y 4% hipotiroidismo. Además, evidenció una asociación positiva entre los picos máximos de hormona del crecimiento generados con test de provocación y la memoria verbal a corto y a largo plazo, y también se encontró relación entre las hormonas sexuales y las habilidades visoconstructivas. En tanto a la valoración psiquiátrica se evidenció que los pacientes presentaron depresión, ansiedad, fobias y psicosis (4).

En algunos estudios se encontró que las mujeres tenían un peor desempeño en las pruebas neuropsicológicas en comparación con los hombres, esto probablemente explicado por el efecto de las hormonas sexuales sobre la función cognitiva (4).

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar las alteraciones neurocognitivas de los pacientes con desórdenes hipofisarios secundarios a trauma craneoencefálico severo atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo comprendido entre el 1 de febrero del 2015 y el 31 de diciembre de 2018.

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar las alteraciones neurocognitivas desarrolladas en pacientes con desórdenes hipofisarios secundario a trauma craneoencefálico severo.
- Caracterizar sociodemográficamente la población que cumpla criterios de inclusión.

5 MARCO TEÓRICO

5.1 HIPOFISIS

La glándula hipofisaria o glándula pituitaria es una estructura compleja con tan solo 1 cm de diámetro y 0,5 a 1 gramos de peso, localizada en una depresión del hueso esfenoides, a nivel de la base del cráneo. Se encuentra separada de la bóveda craneana por una prolongación de la duramadre, llamada diafragma de la hipófisis, por donde transcurren el tallo hipofisario y los vasos sanguíneos (12).

Durante la etapa embrionaria, la hipófisis se forma por la fusión de dos proyecciones ectodérmicas de origen diferente. Cuando se ha desarrollado completamente, se pueden diferenciar dos estructuras, el lóbulo anterior llamado adenohipófisis y el posterior conocido como neurohipófisis, ambos esenciales, e intervienen en funciones metabólicas del organismo (13).

Entre el hipotálamo y la hipófisis existen conexiones nerviosas y vasculares. Así, desde los núcleos supraópticos y paraventriculares se extienden axones, que finalizan en la neurohipófisis en la proximidad de los capilares. Las conexiones vasculares entre el sistema nervioso y la hipófisis componen el sistema porta hipotálamo-hipofisario. La sangre de ambas estructuras es aportada por la carótida por medio de las arterias hipofisarias superior e inferior (12).

5.2 HORMONAS HIPOFISIARIAS

La neurohipófisis se encarga de la síntesis de oxitocina y hormona antidiurética (ADH) o vasopresina, y para ello se produce una especialización, de tal modo que existen neuronas oxitocinérgicas y vasopresinérgicas. La oxitocina cumple un papel fundamental durante el parto, puesto que esta se encarga de aumentar las contracciones uterinas, además contribuye a la secreción de leche desde las glándulas mamarias hasta los pezones durante la lactancia. La ADH por su parte, se encarga de controlar la excreción renal de agua, regulando así la concentración hídrica en los líquidos corporales (12,13).

Por su parte, la adenohipófisis secreta múltiples hormonas, de las cuales cabe destacar a (13,14):

- Hormona de crecimiento o somatotrofina (GH): estimula el crecimiento mediante la acción sobre proteínas, multiplicación y diferenciación celular.
- Hormona adrenocorticotropa o corticotrofina (ACTH): modera la secreción de hormonas suprarrenales.
- Hormona estimulante de la tiroides o tirotrófina (TSH): controla la secreción de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) por la glándula tiroides.

- Prolactina (PRL): induce el desarrollo de las glándulas mamarias y la producción de leche.
- Gonadotrofinas, Hormona folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH): responsable del correcto crecimiento y función de los ovarios y los testículos respectivamente.

La adenohipófisis igualmente formada por grupos de células especializadas en la producción de algún tipo de hormona, llegándose a distinguir siete grupos celulares, sin embargo, debido a su importancia se suelen mencionar cinco (Tabla 1).

Los siete tipos celulares son (12,14):

- Somatotropas: Conforman al menos el 35-45% del total de las células y se localiza en las alas laterales de la adenohipófisis. Producen y secretan somatotrofina.
- Corticotropas: Constituyen un 20% del total de las células secretoras y se localizan en la parte central y media. Secretan corticotrofina.
- Tirotropas: Son apenas el 5% de las células secretoras. Su localización es anteromedial. Productoras de tirotrófina. Se hiperplasian en el hipotiroidismo primario y se atrofian en los hipertiroidismos primarios.
- Gonadótropas: Sintetizan y segregan gonadotrofinas, activina y folistatina. Representan el 15-25% y se encuentran en la pars distalis.
- Lactotropas: Productoras de prolactina, representan un 15-25% del total, y se localizan en las cercanías de las células gonadotropas. Estas sufren una hiperplasia considerable durante el embarazo y la lactancia.
- Melanotropas: Dispersas por la pars intermedia, sintetizan y segregan hormona estimulante de melanocitos (MSH) o melanotrofina y endorfinas. Sin embargo, en los seres humanos el lóbulo intermedio solamente es funcional durante la etapa fetal.
- Células aparentemente no secretoras: Conocidas anteriormente como cromóforas.

5.3 CONTROL HIPOTALÁMICO EN LA SECRECIÓN HIPOFISIARIA

El hipotálamo es un órgano en el sistema nervioso esencial para la vida porque en él se generan una serie de hormonas tróficas para la adenohipófisis transmitidas a través del sistema porta hipotálamo-hipofisiario (12).

La secreción hormonal de la neurohipofisis está regulada por las señales nerviosas que se originan en el hipotálamo y finalizan en la neurohipofisis. Por su parte, la secreción de la adenohipófisis está regida por hormonas llamadas “factores de liberación y de inhibición hipotalámicas”, que se sintetizan en el mismo hipotálamo. Estos factores liberadores e inhibidores ejercen su acción sobre las células de la

adenohipófisis induciendo la secreción hormonal. El hipotálamo obtiene señales provenientes del sistema nervioso periférico; este recoge información sobre el bienestar interno del organismo, y emplea esta información, para moderar la secreción de hormonas hipofisiarias (13,14).

Tabla 1. Células y hormonas de la adenohipófisis y sus funciones fisiológicas.

Célula	Hormona	Química	Acciones Fisiológicas
Somatotropa	Hormona del crecimiento (GH)	Cadena química 191 aminoácidos (aa).	Estimula el crecimiento corporal, secreción de IGF-1, estimula lipólisis, inhibe acciones de la insulina e hidratos de carbono y los lípidos.
Corticotropa	Hormona adenocorticotropa (ACTH)	Cadena sencilla de 39 aa.	Estimula la generación de glucocorticoides por la corteza suprarrenal.
Tirotropa	Hormona estimulante de la tiroides (TSH)	Glucoproteína formada por dos subunidades: alfa de 92 aa y beta de 110 aa.	Estimula la producción de hormonas tiroideas por las células foliculares de la tiroides.
Gonadotropa	Hormona folículo estimulante (FSH)	Glucoproteína formada por dos subunidades: alfa con 92 aa y beta con 117aa.	Estimula el desarrollo de los folículos ováricos; regula la espermatogénesis testicular.
	Hormona luteinizante (LH)	Glucoproteína formada por dos subunidades: alfa con 92 aa y beta con 121aa.	Induce la ovulación y formación del cuerpo amarillo en el ovario, estimula la producción de estrógenos y progesterona por el ovario; estimula la producción testicular de testosterona.
Lactotropa	Prolactina (PRL)	Cadena única de 199 aminoácidos.	Estimula la producción de leche, anticonceptivo natural, reduce la secreción de agua, Na y K por el riñón y aumenta la absorción intestinal de agua.

Fuente: Hall JE. Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica. :2924.

Las principales hormonas liberadoras e inhibidoras hipotalámicas son las siguientes (14):

- Tiroliberina o hormona liberadora de tirotropina (TRH).
- Corticoliberina o hormona liberadora de corticotropina (CRH).

- Somatoliberina o hormona liberadora de hormona de crecimiento (GHIH).
- Gonadoliberina o hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH).
- Hormona inhibitoria de prolactina (PIH).

5.4 FUNCIONES FISIOLÓGICAS DE LA HORMONA DE CRECIMIENTO

La hormona de crecimiento, en contraste con las otras hormonas, no actúa mediante ninguna glándula efectora específica, sino que realiza su efecto directamente sobre una gran parte de los tejidos del organismo, induciendo su crecimiento y estimulando la mitosis, favoreciendo así la proliferación celular y la diferenciación de determinados tipos celulares, como las células del crecimiento óseo y los miocitos precoces (14).

Entre los efectos metabólicos de la hormona de crecimiento se encuentran (13,14):

- Aumenta la síntesis proteica.
- Favorece la movilización de los ácidos grasos del tejido adiposo, incrementa su concentración en la sangre y potencia su uso como fuente energética.
- Disminuye el uso de glucosa por el organismo.

Sus efectos más notables son el depósito de proteínas en los tejidos corporales y el estímulo del crecimiento en el sistema esquelético. Existen dos mecanismos fundamentales que explican el crecimiento óseo, el primero, por aumento de la longitud de los huesos largos, por medio del depósito de cartílago nuevo epifisario que posteriormente formará hueso nuevo, esto se traduce en alargamiento de la diáfisis del hueso (13).

El segundo mecanismo del crecimiento óseo está mediado por un efecto estimulante de la hormona de crecimiento sobre los osteoblastos, que influye en el grosor del hueso. Este efecto puede durar toda la vida, ejemplo de ello, es el crecimiento de los huesos de la mandíbula, incluso después de la adolescencia, que se evidencia con la prominencia de la barbilla y los dientes inferiores (13,14).

La GH ejerce acción sobre el hígado, generando proteínas denominadas somatomedinas, que desempeñan un efecto estimulante sobre el crecimiento óseo. Muchos de los efectos de las somatomedinas se parecen al de la insulina, razón por la cual, reciben el nombre de “factores de crecimiento parecidos a la insulina” (IGF, insulin-like grow factor) (14).

Se han aislado cuatro somatomedinas, de ellas cabe destacar la somatomedina C (IGF-1). Se ha planteado que la mayoría de los efectos de la hormona de crecimiento se deben a la somatomedina C u otras somatomedinas y no a la acción directa de la hormona sobre los huesos y tejidos periféricos, aunque estudios han demostrado que la aplicación directa de GH sobre el cartílago epifisario estimula su

crecimiento en la zona de aplicación, aun usando cantidades minúsculas de la misma (14,15).

Actualmente se conoce que la secreción de hormona de crecimiento no desaparece después de la adolescencia. Luego de este periodo, su secreción disminuye hasta alcanzar un 25% del nivel de la adolescencia, en la edad avanzada (14).

La secreción de hormona de crecimiento sigue un patrón pulsátil, con ascensos y descensos. Casi todos los estímulos que incrementan la secreción de GH pertenecen a tres categorías generales (15):

- Situaciones como la hipoglucemia y el ayuno, en donde disminuyen los sustratos para la producción de energía.
- Situaciones en las cuales aumentan algunos aminoácidos en el plasma.
- Estímulos perjudiciales.

Existen patologías que son tratables por medio del reemplazo de GH. En la actualidad se puede sintetizar hormona del crecimiento por medio de tecnología recombinante con fines terapéuticos (13).

5.5 HORMONAS METABOLICAS TIROIDEAS

La glándula tiroides recuerda un poco a la forma de una mariposa sobre la tráquea en la cara anterior del cuello y por debajo de la laringe. La tiroides secreta dos hormonas primordiales, la tiroxina y la triyodotironina, conocidas también como T4 y T3 respectivamente. Ambas inducen aumento del metabolismo. La secreción tiroidea se encuentra regulada por la TSH. Además, la tiroides secreta calcitonina, hormona importante en el metabolismo del calcio (13–15).

Normalmente, cerca del 93% de la hormona tiroidea liberada corresponde a T4 y solo el 7% es T3. Aunque la tiroxina es la hormona tiroidea más abundante, posteriormente gracias a la acción de las desyodasas, será convertida a T3 en los tejidos donde posteriormente será utilizada (16).

El eje tiroideo es un ejemplo clásico de un circuito de retroalimentación endocrino. En este eje se distinguen tres escalones: hipotálamo, hipófisis y tiroides. Todo esto con el fin de mantener la actividad metabólica normal del organismo (13,16).

Inicialmente, la TSH incrementa la secreción de T4 y T3 de la glándula tiroides. El incremento de la concentración de hormonas tiroideas en sangre disminuye la secreción de TSH por parte de la adenohipófisis. Cuando la secreción de hormona tiroidea aumenta hasta 1,7 veces los valores normales, la secreción de TSH cae hasta casi desaparecer (14,16).

Para lograr determinar trastornos en el eje tiroideo, se emplea la medición directa de la concentración plasmática de T4 (y en ocasiones T3) y de TSH (13).

5.6 HORMONAS CORTICOSUPRARRENALES

Las glándulas suprarrenales son estructuras triangulares situadas sobre los riñones. Cada una de ellas se encuentra formada por una región interna, llamada médula, que se encarga de la producción de adrenalina y noradrenalina, reguladas por la estimulación simpática, y una región externa, conocida como la corteza suprarrenal (14,15).

La corteza suprarrenal, produce los corticoesteroides, que corresponden a los mineralocorticoides y glucocorticoides. Además de estas hormonas, produce pequeñas cantidades de hormonas sexuales, particularmente andrógenos, que tiene los mismos efectos que la testosterona (14).

El mineralocorticoide más importante es la aldosterona, que tienen efecto sobre los electrolitos del compartimiento extracelular, en especial el sodio y potasio (13,14).

Los glucocorticoides se denominan así porque poseen efectos importantes sobre la glucosa. El cortisol es el glucocorticoide principal (13,14).

La corteza suprarrenal se encuentra formada por tres capas (13–15):

- La zona glomerular: secreta aldosterona.
- La zona fascicular: corresponde a una capa media, representa el 75% de la corteza suprarrenal, secreta cortisol y corticosterona y pequeñas cantidades de andrógenos y estrógenos suprarrenales. La secreción se encuentra controlada a través de la ACTH.
- La zona reticular: es la zona más profunda, secreta andrógenos suprarrenales, así como pequeñas cantidades de estrógenos. Se encuentra controlada por la ACTH y la hormona corticotropa estimuladora de andrógenos, liberada por la hipófisis.

La secreción de cortisol está sometida de manera exclusiva al control de la ACTH hipofisiaria. El estrés activa todo el sistema e induce una liberación rápida de cortisol, que a su vez, desencadena un conjunto de efectos metabólicos destinados a aliviar la naturaleza del estrés. Además, el cortisol actúa directamente sobre el hipotálamo y la adenohipófisis, para disminuir la concentración plasmática de la hormona en ausencia del factor estresante. Los ritmos secretores del cortisol son de tipo circadiano. El cortisol se eleva en las primeras horas de la mañana y se reduce en las últimas horas de la tarde (14,15).

El eje corticotropo consta de tres niveles, iniciando en el hipotálamo con la secreción de GRH que estimulara la liberación de ACTH por parte de la adenohipófisis, este

a su vez activa las células corticosuprarrenales para la producción de esteroides (14).

5.7 TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO

El trauma craneoencefálico (TCE) definido como “cualquier lesión física o deterioro funcional del contenido craneano secundario, a un intercambio brusco de energía mecánica”, es una importante causa de mortalidad y discapacidad a nivel global, y la Organización Mundial de la Salud espera que para el 2020 ocupe el primer lugar (17). Se considera que 10 millones de personas sufren TCE al año, mundialmente. La mortalidad es variable, según la complejidad y calidad de la atención recibida, mostrando así, mortalidad entre el 20%-30% de TCE moderado-grave para países desarrollados y triplicando estas cifras en los países en vía de desarrollo (18).

5.8 CLASIFICACIÓN DEL TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO

Tabla 2. Escala de Glasgow.

Apertura ocular	
• Espontánea	4 puntos
• A la orden	3 puntos
• Ante un estímulo doloroso	2 puntos
• Ausencia de apertura ocular	1 punto
Respuesta verbal	
• Orientado	5 puntos
• Paciente confuso	4 puntos
• Lenguaje inapropiado	3 puntos
• Lenguaje incomprensible	2 puntos
• Carencia de actividad verbal	1 punto
Respuesta motora	
• Obedece órdenes correctamente	6 puntos
• Localiza estímulos dolorosos	5 puntos
• Responde al estímulo doloroso, pero no localiza	4 puntos
• Respuesta con flexión anormal de los miembros	3 puntos
• Respuesta con extensión anormal de los miembros	2 puntos
• Ausencia de respuesta motora	1 punto

Fuente: TEASDALE, Graham y JENNETT, Bryan. Assessment of coma and impaired consciousness. Lancet [en línea]. 1974 Jul 13; 304(7872):81–4. [Consultado: 6 de octubre de 2019]. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(74\)91639-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(74)91639-0)

Cuando hablamos de TCE se engloba un amplio espectro de presentaciones, y mecanismos, es por esto por lo que existen diferentes maneras de clasificarlo de acuerdo con esto y otras características. Para facilitar el proceso clasificatorio y determinar el adecuado enfoque, se ha generalizado el uso de un instrumento practico y de fácil acceso, incluso en lugares recónditos donde se hace indispensable la óptima evaluación clínica del paciente, como lo es la reconocida escala de Glasgow (Tabla 2); creada en 1974 y modificada en 1977 por Bryan Jennett y Graham Teasdale, conservando su utilidad a través de los años (19,20).

Basado en el puntaje mínimo y máximo dado por la escala, de 3 a 15, Gennarelli (21) determina la severidad del trauma craneoencefálico considerando como leves, aquellos que cursan con una puntuación entre 14 -15; moderado entre 9 -13 y severo ≤ 8 . Lo que ayuda a establecer un correcto enfoque terapéutico desde el servicio de urgencias.

Tabla 3. Escala de Marshall.

Lesión difusa tipo I	<ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de lesiones visibles en la TAC
Lesión difusa tipo II	<ul style="list-style-type: none"> • Cisternas básales presentes • Línea media desviada 0-5 mm • Ausencia de lesiones mixtas o hiperdensas $> 25 \text{ cm}^3$ • Pueden incluir fragmentos óseos o cuerpos extraños
Lesión difusa tipo III (edema)	<ul style="list-style-type: none"> • Cisternas básales comprimidas o ausentes • Desviación línea media entre 0-5 mm • Ausencia de lesiones mixtas o hiperdensas $> 25 \text{ cm}^3$
Lesión difusa tipo IV (desviación)	<ul style="list-style-type: none"> • Desviación línea media $> 5 \text{ mm}$ • Ausencia de lesiones mixtas o hiperdensas $> 25 \text{ cm}^3$
Lesión V (masa evacuada)	<ul style="list-style-type: none"> • Cualquier lesión quirúrgica evacuada
Lesión VI (masa no evacuada)	<ul style="list-style-type: none"> • Lesiones mixtas o hiperdensas $> 25 \text{ cm}^3$ no evacuadas quirúrgicamente

Fuente: MARSHALL, Lawrence F, et al. A new classification of head injury based on computerized tomography. J Neurosurg. 1991;75(SUPPL.). [Consultado: 6 de octubre de 2019]. <https://doi.org/10.3171/sup.1991.75.1s.0s14>

También, se puede clasificar la lesión de acuerdo con la magnitud del compromiso, hablando de proporción anatómica, evidenciada en las neuroimágenes tipo tomografía computarizada (TC), como examen de elección para casos de TCE (22). Considerando, de esta forma:

1. Lesiones focales: lesiones delimitadas, única o múltiples. Las fuerzas de contacto son el principal mecanismo de lesión. Y se incluyen en esta clasificación las contusiones corticales, hematomas extradurales e intracerebrales.
2. Lesión difusa: Causada por fuerzas inerciales que generan interrupción de la función normal. No está asociada a lesiones visibles al ojo desnudo, por lo que

en esta clasifican todas aquellas lesiones postraumáticas en las que no se evidencia ocupación de espacio, siendo la más frecuente la lesión axonal difusa.

La TC es el examen diagnóstico y de seguimiento, por excelencia, del TCE severo, debido a su alta sensibilidad. Además, la presentación de las lesiones puede ser correlacionada con el pronóstico clínico del paciente. Por esto, en 1991, Marshall y colaboradores, basados en los datos encontrados en el Traumatic Coma Data Bank (TCDB), diseñaron una clasificación que agrupa a los pacientes en 6 categorías (Tabla 3). Esta, a pesar de poseer limitaciones, es ampliamente utilizada por el personal de salud que maneja estos pacientes (23).

5.9 FISIOPATOLOGÍA DEL TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO

En el desarrollo del trauma craneoencefálico existen múltiples mecanismos implicados en la generación de lesiones cerebrales. Dichos mecanismos incluyen la distorsión, colisión, contusión, golpe y contragolpe, lesión penetrante y lesión vascular directa. Dependiendo de la severidad del trauma y del manejo que se le brinde en las primeras horas las lesiones generadas pueden ser reversibles o no reversibles, siendo estas últimas las que generan la mayoría de las secuelas, las cuales están determinadas por el área cerebral que haya sido afectada y pueden ser de tipo neurocognitivas, comportamentales, físicas, psicológicas y emocionales (20).

5.10 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El hipopituitarismo posterior a un TCE es, en sí mismo, un factor que incrementa la morbimortalidad de aquellos pacientes que no reciben un tratamiento adecuado, además contribuye a la aparición o perpetuación de deficiencias neurocognitivas, afectando negativamente la calidad de vida, tanto como el proceso de rehabilitación.

Los pacientes experimentan un deterioro progresivo en su calidad de vida, caracterizado especialmente por trastornos del sueño, disminución de la energía, y aislamiento social. Los trastornos neuropsiquiátricos son frecuentes, alteración de la memoria, déficit de atención, dificultad para la resolución de problemas, ansiedad, fatiga, depresión y baja interacción social.

Bajos niveles de testosterona se asocian a disminución de la libido, alteración de la fluencia verbal, memoria visual, verbal y del procesamiento visoespacial. Las deficiencias de hormona de crecimiento están relacionadas con déficit atencionales, alteraciones motoras y del aprendizaje verbal, también presentan disminución de la memoria y retraso en el proceso de rehabilitación (13,24)

En la Tabla 4 se resumen los síntomas de acuerdo con la deficiencia hormonal presente.

Tabla 4. Síntomas y signos de déficit de hormonas hipofisarias.

Hormona hipofisaria	Órgano diana	Efectos del déficit
ACTH	Glándulas suprarrenales: Cortisol & DHEA.	Fatiga, hiponatremia, pérdida de peso, piel pálida.
TSH	Tiroides: Hormonas tiroideas.	Fatiga, aumento de peso, piel seca, intolerancia al frío, estreñimiento.
LH, FSH <ul style="list-style-type: none"> • Mujeres • Hombres 	Ovarios: Estrógenos, progesterona, ovulación. Testículos: Testosterona, producción de esperma.	Falta de menstruación, disminución de la libido, infertilidad. Disminución de la libido, disfunción eréctil, impotencia, infertilidad.
GH <ul style="list-style-type: none"> • Niños & adolescentes • Adultos 	Hueso, musculo, grasa. Cuerpo entero.	Falta de crecimiento; aumento de la grasa corporal; no alcanza la masa ósea máxima. Pobre calidad de vida. Exceso de grasa corporal. Disminución de la masa muscular y ósea.
PRL	Mamas.	Imposibilidad de dar el pecho al recién nacido.
Oxitocina	Mamas, útero.	Un déficit completo podría ocasionar dificultades a la hora de dar el pecho.
Hormona antidiurética	Riñón.	Poliuria, orina diluida, polidipsia.

Fuente: VANCE, M. y STEWART, P. (2015). *Hipopituitarismo respuestas a sus preguntas*. Recuperado de https://www.pituitarysociety.org/sites/all/pdfs/PituitarySociety_HypopituitarismSpanish.pdf

5.11 DIAGNÓSTICO

Un perfil hormonal debe ser realizado a todos aquellos pacientes que han sufrido un TCE moderado o severo. El perfil hormonal corresponde al análisis de la hormona hipofisaria de interés y su hormona periférica correspondiente. Con la realización de este examen es suficiente para establecer el diagnóstico del déficit de cualquier eje. Algunos autores recomiendan realizar uno en la fase aguda (primeros tres meses), otro en la fase de alta (de 3 a 6 meses) y luego al año del trauma (13,25).

El objetivo de realizar la medición en la fase aguda es estudiar la secreción de ACTH, en condiciones basales y post-estímulo, porque la deficiencia de esta tropina puede producir la muerte, si no se trata oportunamente (25).

El estudio del eje somatotropo es recomendable realizarlo luego de completados 12 meses postrauma, en él se estudian los niveles de IGF-1 y se le realiza una prueba que valore la reserva de hormona de crecimiento, un ejemplo es la prueba de tolerancia a la insulina (ITT) (26).

Si algunos signos y síntomas de hipopituitarismo están presentes (Tabla 4), las pruebas de laboratorio deben ser enviadas. Dado que en ocasiones la presentación clínica es muy variable, se recomienda la realización del perfil hormonal de rutina a los 3 y 12 meses después del trauma inicial. Si se detecta alteración en alguno de los ejes entre los 3 a 6 meses, se debe repetir a los 12 meses, con el objetivo de evaluar si hubo recuperación de alguna deficiencia hormonal, especialmente en el caso de deficiencia en hormona de crecimiento (13).

En la Figura 1 se muestra el tamizaje prospectivo del hipopituitarismo diagnosticado después de un trauma craneoencefálico severo y en la Tabla 5 se encuentran las pruebas diagnósticas para el hipopituitarismo crónico luego de trauma craneoencefálico.

Tabla 5. Pruebas para diagnosticar el hipopituitarismo posterior a TCE.

Eje hormonal	Pruebas diagnósticas
Somatotropina	Niveles IGF-1. Test de tolerancia a la insulina.
Gonadotropina	LH / FSH. Estradiol (mujeres). Testosterona (hombres).
Tirotropina	TSH. Tiroxina libre.
Corticotropina	Cortisol sérico. ACTH.

Fuente: LEDEZMA, Griska. Determinar la prevalencia del hipopituitarismo en pacientes post – Trauma Cráneo Encefálico moderado y severo atendidos en el Centro Nacional de Rehabilitación, en el periodo de enero 2011 a diciembre del 2013. Ciudad universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica. 2014. Página 43. [Consultado: 6 de octubre de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/jspui/bitstream/123456789/4218/1/38293.pdf>

5.12 TRATAMIENTO

La decisión de emplear terapia de reemplazo hormonal va a depender del déficit específico presente (Tabla 5). Cuando se presentan deficiencias hormonales de la pituitaria posterior, se deben suplir de manera urgente tirotropina y corticotropina, debido a los roles críticos de estas hormonas (13,25,27).

Los déficits de gonadotropinas y somatotropinas que se presentan entre los 3 a 6 meses, generalmente son transitorios. Por lo que las pruebas diagnósticas de laboratorio deben ser repetidas a los 12 meses postrauma. Si se evidencia déficit hormonal, se debe iniciar con el reemplazo hormonal. Se ha encontrado que el tratamiento con GH y gonadotropinas en esta fase tiene un importante efecto en la recuperación y rehabilitación.

Las deficiencias pituitarias, que se diagnostican a 1 año luego del trauma craneoencefálico, tienen menos probabilidades de resolver y van a requerir el reemplazo hormonal apropiado.

5.13 PRONOSTICO

La terapia de reemplazo hormonal tiene efectos directos sobre la calidad de vida del paciente. Un estudio evidenció que la recuperación de los déficits neurocognitivos y la función física, pueden mejorar con tan solo tres meses de tratamiento. Estas ganancias se traducen en mejoras en la calidad de vida (13).

El efecto del reemplazo hormonal tiene efectos directos en la calidad de vida del paciente y en la esfera neurocognitiva (28).

Tabla 6. Opciones de Tratamiento Sustitutivo Hormonal

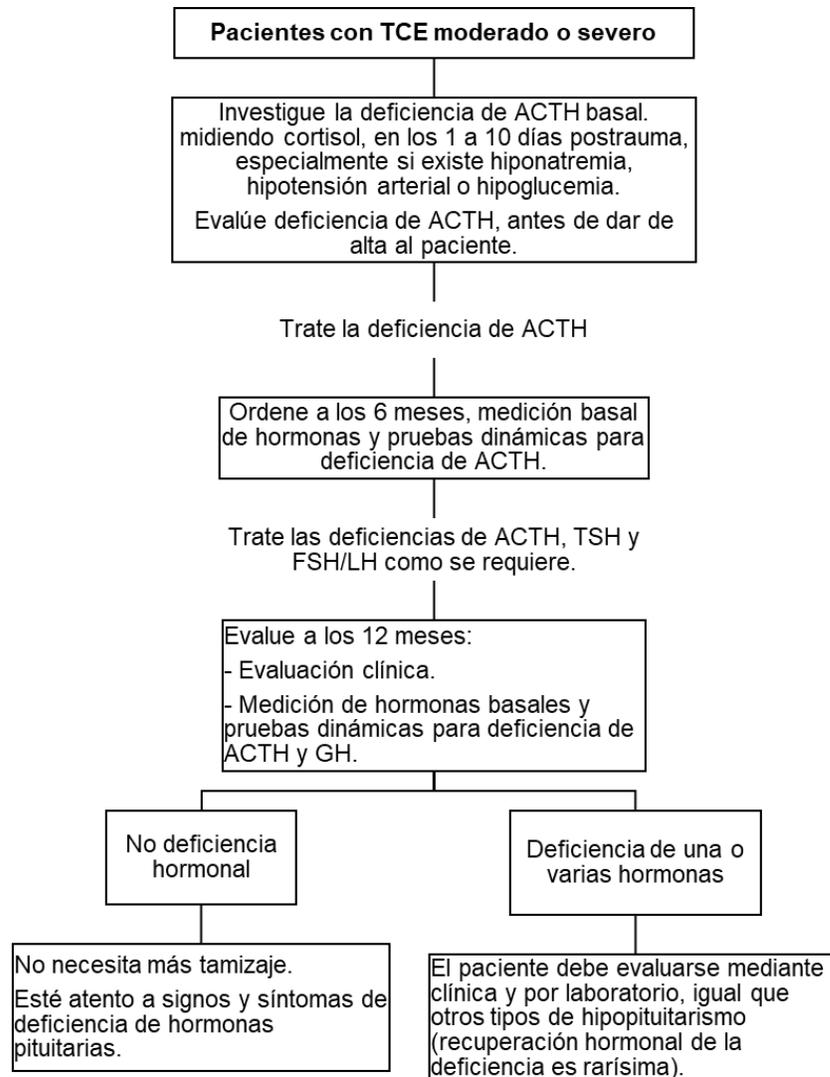
Hormona hipofisiaria deficiente	Medicación	Administración
ACTH	Generalmente hidrocortisona o prednisona	Comprimidos, de una a tres veces al día, dependiendo del tipo de medicación.
TSH	Hormona tiroidea: generalmente T4.	Comprimidos diariamente.
LH, FSH <ul style="list-style-type: none"> • Mujeres • Hombres 	Estrógenos, progesterona. Testosterona.	Comprimidos, parches, geles. Inyección intramuscular cada 2 – 4 semanas o cada 3 meses.
GH	Hormona de crecimiento.	Inyecciones subcutáneas diariamente.
PRL	Ninguna.	
Oxitocina	Ninguna.	
Hormona antidiurética	Desmopresina.	Comprimidos (1-3 veces/día) o a través de tubo o spray

Fuente: Modificado de VANCE, M. y STEWART, P. (2015). *Hipopituitarismo respuestas a sus preguntas*. Recuperado de https://www.pituitarysociety.org/sites/all/pdfs/PituitarySociety_HypopituitarismSpanish.pdf

El tratamiento con hormona de crecimiento ha demostrado mejorías en la memoria, atención, y procesamiento del lenguaje. Además, ha logrado aumentar la masa muscular. Estudios han demostrado aumentos en la fuerza isométrica y la capacidad al ejercicio, luego de la terapia con esta hormona (13,28).

Con respecto al reemplazo de testosterona y estradiol, estos mejoran la memoria visual y verbal, tienen efectos en la composición corporal, al igual que el de hormona de crecimiento. Estos cambios consisten en disminución de la grasa, y aumento de la masa muscular y fuerza (28).

Figura 1. Tamizaje de las funciones de la pituitaria anterior postrauma cerebral en los casos con TCE moderado o severo.



6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Modificado de Muñana-Rodríguez JE, Ramírez-Elías A. Escala de coma de Glasgow: origen, análisis y uso apropiado. *Enferm Univ.* 1 de enero de 2014;11(1):24-35.

Tabla 7. Variables de estudio

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORÍAS	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADOR
Sexo	La totalidad de las características de las estructuras reproductivas y sus funciones, fenotipo y genotipo, que diferencian al organismo masculino del femenino.	Masculino = 0 Femenino = 1	Nominal	Moda, porcentaje.
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo desde su nacimiento.	Número de años.	Razón	Media.
Lugar de procedencia	Sitio en el cual ha vivido durante los últimos seis (6) meses.	Nombre del municipio.	Nominal	Moda, porcentaje.
Escolaridad	Nivel educativo alcanzado en instituciones académicas.	Analfabeta = 1 Primaria incompleta = 2 Primaria completa = 3 Secundaria incompleta = 4 Secundaria completa = 5 Pregrado = 6 Postgrado = 7	Ordinal	Moda, porcentaje.
Hormona estimulante de la tiroides	Hormona que estimula la producción de hormonas tiroideas por las células foliculares de la tiroides.	Valor absoluto ($\mu\text{Ui/ml}$)	Intervalo	Desviación estándar, varianza.
T4 libre	Hormona, segregada por la glándula tiroides, que regula los	Valor absoluto (ng/dl)	Intervalo	Desviación estándar, varianza.

	procesos metabólicos.			
Cortisol	Hormona esteroidea producida por las glándulas suprarrenales, en respuesta al estrés.	Valor absoluto (ug/dl)	Intervalo	Desviación estándar, varianza.
Hormona adrenocortico tropa	Hormona que estimula la generación de glucocorticoides por la corteza suprarrenal.	Valor absoluto (pg/ml)	Intervalo	Desviación estándar, varianza.
Hormona folículo estimulante	Hormona estimula el desarrollo de los folículos ováricos; regula la espermatogonia testicular.	Valor absoluto (mUi/ml)	Intervalo	Desviación estándar, varianza.
Hormona luteinizante	Hormona que induce la ovulación y formación del cuerpo amarillo en el ovario, estimula la producción de estrógenos y progesterona por el ovario; estimula la producción testicular de testosterona.	Valor absoluto (mUi/ml)	Intervalo	Desviación estándar, varianza.
Testosterona	Hormona necesaria para el desarrollo normal del espermatozoide y caracteres sexuales masculinos.	Valor absoluto (ng/dl)	Intervalo	Desviación estándar, varianza.
Estradiol	17-beta-isómero de estradiol, un esteroide C18 aromatizado con el grupo hidroxilo en posición 3-beta- y 17-beta. El estradiol-17-beta es la forma más potente de los	Valor absoluto (pg/ml)	Intervalo	Desviación estándar, varianza.

	esteroides estrogénicos de los mamíferos.			
Prolactina	Hormona lactogénica secretada por la adenohipófisis	Valor absoluto (ng/dl)	Intervalo	Desviación estándar, varianza.
Somatomedina C	Péptido básico bien caracterizado que se considera que es secretado por el hígado y que circula en la sangre.	Valor absoluto (U/ml)	Intervalo	Desviación estándar, Varianza.
Escala de Glasgow	Escala que evalúa la respuesta a estímulos en pacientes con lesiones craneo-cerebrales. Los parámetros son la apertura de los ojos, la respuesta motora y la respuesta verbal.	Valor absoluto	Intervalo	Desviación estándar, varianza.
Soporte vasopresor	Uso de fármacos para mantener cifras tensionales adecuadas.	No: 0 Si: 1	Nominal	Moda, porcentaje.
Intervención neurocirugía	Necesidad de manejo quirúrgico de lesiones del sistema nervioso central.	No: 0 Si: 1	Nominal	Moda, porcentaje.
Otros traumas	Traumas asociados, causados por la misma cinemática.	0: Ninguno 1: Tórax 2: Abdomen 3: Pelvis 4: Extremidades	Nominal	Moda, porcentaje.
Tiempo desde el momento del trauma	Tiempo en meses transcurrido entre el trauma craneo-encefálico y la evaluación neuropsicológica	Número de meses	Razón	Desviación estándar, Varianza.

Sensación, percepción y gusto	Proceso por el cual es reconocida e interpretada la naturaleza y significado de un estímulo sensorial	Normal: 0 Alterado: 1	Nominal	Moda, porcentaje.
Lateralidad	Manifestaciones del comportamiento de la dominancia cerebral en que hay un uso preferencial y un funcionamiento superior bien sea del lado izquierdo o del derecho.	Normal: 0 Alterado: 1	Nominal	Moda, porcentaje.
Ciclos circadianos	Recurrencia regular, en ciclos de aproximadamente 24 horas, de procesos o actividades biológicas, tales como la sensibilidad a fármacos o estímulos ambientales y fisiológicos.	Normal: 0 Alterado: 1	Nominal	Moda, porcentaje.
Atención	Concentración en ciertos aspectos de la experiencia actual y exclusión de otros. Es la acción de tener en cuenta, de hacer caso, de centrarse.	Normal: 0 Alterado: 1	Nominal	Moda, porcentaje.
Praxias	Capacidad de llevar a cabo habilidades motoras adquiridas.	Normal: 0 Alterado: 1	Nominal	Moda, porcentaje.
Gnosias	Capacidad de elaborar, interpretar y asignar un significado a la información captada por los sentidos.	Normal: 0 Alterado: 1	Nominal	Moda, porcentaje.

Inteligencia emocional	La capacidad de entender y manejar las emociones y utilizar el conocimiento emocional para mejorar el pensamiento y manejarse eficazmente con las tareas. Los componentes de la inteligencia emocional son la empatía, automotivación, autoconocimiento, autorregulación, y las habilidades sociales. La inteligencia emocional es una medición de la capacidad para socializar o relacionarse con los demás.	Normal:0 Alterado: 1	Nominal	Moda, porcentaje.
Memoria y aprendizaje	Función mental compleja que tiene cuatro fases diferentes: (1) memorización o aprendizaje, (2) retención, (3) rememoración, y (4) reconocimiento.	Normal:0 Alterado: 1	Nominal	Moda, porcentaje.
Personalidad	Patrón de respuestas conductuales que caracterizan al individuo.	Normal:0 Alterado: 1	Nominal	Moda, porcentaje.
Función ejecutiva	Un conjunto de funciones cognitivas que controla pensamiento y	Normal:0 Alterado: 1	Nominal	Moda, porcentaje.

	<p>comportamiento complejos, dirigidos a un objetivo. La función ejecutiva consiste en varios dominios, tales como la formación de concepto, gestión de meta, flexibilidad cognitiva, control de la inhibición, y la memoria de trabajo. El deterioro de la función ejecutiva se ve en una amplia gama de trastornos, por ejemplo, la esquizofrenia; y TDAH.</p>			
<p>Montreal Cognitive Assessment (MOCA)</p>	<p>Prueba diseñada para evaluar varios aspectos de la función neurocognitiva o la demencia.</p>	<p>Valor absoluto</p>	<p>Intervalo</p>	<p>Desviación estándar, varianza.</p>

7 DISEÑO METODOLÓGICO

7.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional descriptivo transversal, ambispectivo, de reporte de casos. Es observacional debido a que durante el desarrollo del proyecto no se realizaron intervenciones de ningún tipo sobre los pacientes. Además, se define como descriptivo puesto que se limita a la descripción de lo evidenciado. Y se considera un estudio de tipo transversal, ya que los datos fueron obtenidos de un único punto en el tiempo, sin realizar seguimiento a ningún paciente. Los datos clínicos y paraclínicos fueron obtenidos de las historias clínicas de los pacientes atendidos durante el periodo comprendido entre febrero del 2015 y diciembre del 2018. Además de analizar datos pasados, se aplicó en el 2020 un instrumento para evaluar sus capacidades neurocognitivas actuales, lo anterior justifica que sea un estudio ambispectivo.

7.2 LUGAR DE ESTUDIO

Unidad de cuidados intensivos del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo, ubicado en la ciudad de Neiva - Huila.

7.3 POBLACIÓN

Pacientes con trauma craneoencefálico severo (Glasgow ≤ 8) atendidos en la unidad de cuidados intensivos del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo, ubicado en Neiva, Huila entre febrero del 2015 y diciembre del 2018.

7.4 MUESTRA

Muestra no probabilística seleccionada por criterios. Se incluyeron los pacientes que cumplen con los siguientes criterios de inclusión.

7.4.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con edad mayor o igual a 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de hipopituitarismo posterior a trauma craneoencefálico severo, ocurrido durante el periodo de febrero del 2015 y diciembre del 2018.
- Pacientes con al menos tres ejes hormonales estudiados.

7.4.2 Criterios de exclusión

Se excluyeron los pacientes que cumplen al menos 1 de los siguientes criterios:

- Mujeres en estado de embarazo.
- Pacientes con medida de independencia funcional (MIF) menor a 43.
- Pacientes con déficit hormonal previamente conocido.
- Pacientes con terapia de reemplazo hormonal previa.
- Historias clínicas incompletas.
- Pacientes fallecidos durante la hospitalización, o posterior a su egreso.
- Pacientes que no contesta al teléfono, tras 3 intentos de contactarlo en al menos 3 días diferentes, durante la fase de reclutamiento.

7.5 ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN

Se presenta error de confusión cuando la asociación entre las variables dependiente e independiente puede ser explicada por una tercera variable. Es por eso, que con el fin de evitar confusiones hemos sido estrictos al momento de no incluir en el estudio mujeres en estado de embarazo y pacientes con déficit y/o terapia de reemplazo hormonal previa, o pacientes con medida de independencia funcional (MIF) menor a 43; ya que son circunstancias en las que se ven afectados ejes hormonales que no son ocasionados por el trauma sufrido, condición importante para cumplir el objeto de nuestro estudio y en estos pacientes las pruebas neurocognitivas no se pueden desarrollar con normalidad por su estado; respectivamente.

7.6 TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Los pacientes a estudio fueron aquellos diagnosticados con hipopituitarismo secundario a trauma craneoencefálico severo en el periodo comprendido entre febrero del 2015 y diciembre del 2018; estos fueron contactados por medio telefónico para comentar las generalidades del estudio y acordar la cita con el neuropsicólogo, en caso de acceder como participantes. El consentimiento informado fue diligenciado previo a la consulta, el mismo día de esta. La consulta se llevó a cabo en las instalaciones del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, en un horario acordado a comodidad del paciente y el evaluador, por el Dr. Nicolás Arturo Núñez Gómez, quien realizó una valoración clínica, incluyendo prueba de memoria y evaluación cognitiva de Montreal (MOCA) para la detección de trastornos neurocognitivos.

Adicionalmente, se extrajeron datos de las historias clínicas electrónicas disponibles en el sistema de información del hospital, para completar la base de datos de la investigación que fue sometida a análisis descriptivo.

7.7 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

El medio empleado para la recolección de datos fue la entrevista, realizada por un neuropsicólogo, quien además aplicó la prueba cognitiva MOCA, prueba validada internacionalmente, de uso libre (Ver anexo A). Además, se obtuvieron datos clínicos de la estancia hospitalaria del paciente, a través de la historia clínica electrónica. Para registrar los datos se usó un instrumento diseñado por los investigadores. (Ver anexo B).

7.8 PRUEBA PILOTO

La prueba piloto fue llevada a cabo en las instalaciones de la unidad mental del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, con la intervención del Dr. Nicolás Arturo Núñez Gómez. El paso inicial fue el diligenciar el consentimiento informado, para posteriormente realizar la entrevista y aplicación de la evaluación cognitiva de Montreal; lo que se llevó a cabo en el tiempo estimado, una hora; no se encontró dificultad durante el desarrollo y culminó de manera satisfactoria.

Previo a esto se hizo búsqueda de historias clínicas de pacientes, para verificar la presencia de las variables necesarias para el estudio, lo que también tuvo un resultado satisfactorio.

7.9 PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS

El instrumento fue tabulado en forma de formulario, creado a través de la plataforma Google Forms; lo que genera automáticamente un documento formato Excel en el que quedó registrada toda la información recolectada, para su análisis.

7.10 PLAN DE ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Se realizó un análisis descriptivo a cada uno de los casos detallando todas las variables sociodemográficas y clínicas consideradas en el presente estudio. Posteriormente, se elaboró una tabla que sintetiza la información y facilita su comprensión.

7.11 FUENTES DE INFORMACIÓN

En este estudio se tuvo en cuenta como fuente de información directa a los pacientes, para obtener la valoración neurocognitiva actual. Además, se obtuvo información de fuentes indirectas, dadas por las historias clínicas electrónicas y sistema de información de resultados de laboratorio clínico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

7.12 CONSIDERACIONES ÉTICAS

La presente investigación se realizó por medio de estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo en los cuales no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada o no intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en ella directa o indirectamente, y con base en el artículo 11 de la resolución N° 008430 de 1993 del ministerio de la protección social se clasifica como una investigación de riesgo mínimo.

Como investigadores en formación y personas que en un futuro nos desempeñaremos en el área de la salud somos conscientes de la importancia de los principios bioéticos por lo cual todos y cada uno fue respetado durante el transcurso de la investigación, además nos comprometemos a cumplir con el acuerdo de confidencialidad (Ver anexo C).

Autonomía: Con el permiso de la IPS se tomó la información brindada, para su análisis con fines científicos, además no se divulgarán los nombres ni cualquier otro tipo de información personal sobre los pacientes que harán parte de la investigación. También, se diligenciará consentimiento informado a cada uno de los participantes. (Ver Anexo D)

Beneficencia: Se espera que la investigación tenga resultados inmediatos que no beneficiarán a los pacientes objeto de la investigación sino a futuros pacientes, ya que nos permitirá evaluar la evolución de las alternativas terapéuticas de acuerdo con el desenlace de los pacientes y así determinar en un futuro decisiones adecuadas.

No maleficencia: ningún paciente se vio ni se vera afectado de manera negativa por esta investigación.

- Riesgo:
Riesgo mínimo.

- Alcance
Se espera que con la realización de este proyecto los investigadores profundicen sus conocimientos en el tema en cuestión, además de ampliar su historial de publicaciones y utilizarlo como tesis para aspirar a la graduación. La publicación de este proyecto otorgara reconocimiento a la Universidad Surcolombiana y al Semillero de Investigación de Medicina Interna. Para el HUHMP este estudio servirá para el conocimiento de las características sociodemográficas de los pacientes que repercutirá en una mejor atención para los mismos, además de servir como base para la generación de estrategias de manejo y control de la patología. A falta de

estudios a nivel nacional sobre hipopituitarismo posterior a TCE severo en relación con alteración neurocognitivas, serviremos como marco de referencia para futuras investigaciones que se realicen al respecto, otorgándonos a los investigadores, la universidad y el hospital, reconocimiento y prestigio.

- Costo - Beneficio

El beneficio para los investigadores es una profundización académica en el tema, la posibilidad de publicar en revistas indexadas y el acceso a la graduación por medio de este trabajo, y el costo es el tiempo invertido. Para la Universidad Surcolombiana y el Semillero de Investigación de Medicina Interna el aumento de los productos investigativos por parte de sus estudiantes y docentes; además, reconocimiento a nivel nacional en diferentes congresos y aportes a Colciencias. Para el HUHMP la actualización en epidemiología local que favorecerá la creación de nuevas guías de manejo y no va a incurrir en ningún costo.

- Impacto

El impacto para los investigadores es una profundización académica en el tema y la posibilidad de publicar en revistas indexadas, así como la del acceso a la graduación por medio de este trabajo. Para la Universidad Surcolombiana el aumento de los productos investigativos por parte de sus estudiantes y docentes, además, el reconocimiento a nivel nacional en diferentes congresos.

Para el HUHMP la actualización en epidemiología local que favorecerá la creación de nuevos guías de manejo.

8 ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se identificaron 6 pacientes (P₁ - P₆), con edades comprendidas entre los 21 y 51 años, dentro de los cuales 5 provenían del departamento del Huila, específicamente de los municipios de Neiva, Campoalegre, Teruel y Garzón; y tan solo 1 paciente era del departamento del Tolima. La totalidad de estos, proceden de la zona urbana de sus respectivos municipios. Todos tuvieron acceso, como mínimo, a la educación básica primaria y ninguno de ellos tenía antecedentes patológicos previos al trauma craneoencefálico severo, ni recibieron terapia de reemplazo hormonal después del mismo. En lo concerniente a la evaluación neuropsicológica desarrollada, a excepción de un paciente, todos presentaron valores alterados en el MOCA test (ver tabla 8).

Tabla 8. Características clínicas de los pacientes.

	P ₁	P ₂	P ₃	P ₄	P ₅	P ₆
Sexo	F	M	F	M	M	F
Edad (años)	40	34	26	51	21	45
Tiempo desde TCE (meses)	34	52	50	37	52	37
GCS	3	8	4	4	8	8
Ejes Hormonales						
Somatotropo	--	X	X	--	--	X
Tirotrópo	X	X	X	X	X	X
Gonadotropo	X	X	X	X	X	--
Lactotropo	X	X	X	--	X	X
Corticotropo	--	X	X	--	X	X
Variables Neuropsicológicas						
Sensopercepción	--	--	--	X	--	X
Lateralidad	--	--	--	--	--	--
Ciclo Circadiano	X	--	--	--	--	--
Atención	X	--	X	--	--	X
Praxias	X	--	--	X	--	--
Gnosias	X	--	X	--	--	X
Inteligencia emocional	X	X	X	X	--	X
Memoria y aprendizaje	X	X	X	X	--	X
Personalidad	X	X	X	X	--	X
Funciones ejecutivas	X	--	X	X	--	X
MOCA	4	22	23	5	29	25

F: Femenino; M: Masculino.

GCS: Escala de coma de Glasgow (al ingreso hospitalario).

X: Alterado; --: No alterado.

Fuente: Elaboración propia.

El primer caso corresponde a una paciente femenina (P₁) al inicio de la quinta década de la vida, quien ingresó con un puntaje de Glasgow de 3 al servicio de

urgencias tras sufrir TCE severo como consecuencia de accidente de tránsito. Requirió soporte vasopresor e intervención por neurocirugía. Las pruebas de laboratorio realizadas durante su estancia hospitalaria mostraron variaciones fuera de los valores normales en los ejes tirotrópo, gonadotrópo y lactotrópo. Pasados 34 meses desde el evento traumático, se aplicó el instrumento de valoración neuropsicológica, el cual reveló alteraciones en el ciclo circadiano, atención, praxias, gnosias, inteligencia emocional, memoria y aprendizaje, personalidad y funciones ejecutivas, además obtuvo la calificación más baja de todos los pacientes en el cuestionario MOCA.

El siguiente caso fue el de un paciente masculino (P₂) en la cuarta década de la vida quien tras un accidente de tránsito ingresa al HUHMP de emergencia, presentó un puntaje en la escala de Glasgow de 8 y requirió soporte vasopresor e intervención por neurocirugía para su manejo. Los paraclínicos durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos revelaron disfunción en los ejes tirotrópo, somatotrópo, gonadotrópo, lactotrópo y corticotrópo. 52 meses después, durante la evaluación neuropsicológica, se evidencian alteraciones en la inteligencia emocional, memoria y aprendizaje y alteraciones en su personalidad.

En tercer lugar, se evaluó el caso de una paciente femenina (P₃) de 26 años que ingresó al servicio de urgencias del HUHMP con un puntaje Glasgow de 4, requirió soporte vasopresor e intervención urgente por neurocirugía. Mientras se encontraba en UCI se encontraron alterados los ejes gonadotrópo, tirotrópo, corticotrópo, lactotrópo y somatotrópo. Transcurridos 50 meses desde el siniestro vial, durante la evaluación neuropsicológica se encontró alteración de la atención, gnosias, inteligencia emocional, memoria y aprendizaje, personalidad y funciones ejecutivas.

Por otro lado, se encontró el caso de un paciente masculino (P₄) en la sexta década de la vida quien ingresó al HUHMP con TCE severo y trauma en extremidades, con un puntaje de 4 en la escala de Glasgow, requiriendo intervención por neurocirugía y soporte vasopresor para su manejo. Los paraclínicos durante su estancia en Unidad de Cuidados Intensivos revelaron disfunción en los ejes tirotrópo y gonadotrópo, mientras que la evaluación neuropsicológica, realizada 37 meses posteriores al suceso, reflejó alteraciones en la sensorio-percepción, praxias, inteligencia emocional, memoria y aprendizaje, personalidad y funciones ejecutivas.

También se evaluó un paciente masculino (P₅) de 21 años que ingresó remitido por traumatismo craneofacial con un puntaje Glasgow de 8. Durante su estancia en UCI se evaluaron los ejes hipofisarios, encontrando deficiencia en los ejes corticotrópo, gonadotrópo, y tirotrópo; y elevación de eje lactotrópo. Su evolución clínica fue satisfactoria, y al incluirse en nuestro estudio a los 52 meses del traumatismo, no se encontraron alteraciones de las funciones evaluadas. Además, cabe destacar que fue el único de los pacientes con una puntuación en MOCA test aceptable.

Finalmente se evaluó el caso de una paciente femenina (P₆) en la quinta década de la vida quien ingresó remitida de un servicio de salud de primer nivel como urgencia vital con un puntaje en la escala de Glasgow de 8, requiriendo soporte vasopresor e intervención inmediata por neurocirugía. Durante su estancia hospitalaria se le encontró alteración en los ejes tirotrópo, somatotrópo, corticotrópo y lactotrópo. Al momento de la evaluación neuropsicológica, tras 37 meses de ocurrido el evento traumático, se evidenciaron cambios en la sensopercepción, atención, gnosis, inteligencia emocional, memoria, aprendizaje, personalidad y funciones ejecutivas.

9 DISCUSIÓN

El siglo XXI ha traído nuevos hallazgos en la investigación médica, entre ellos la consideración del TCE como un factor de riesgo para hipopituitarismo y las alteraciones neuropsicológicas consecuentes (17). Los resultados del presente reporte de casos mostraron que la totalidad de los pacientes incluidos presentaron disfunción hipofisiaria múltiple, siendo P₂ y P₃ en quienes se encontraron alteraciones de todos los ejes hormonales.

Se evidenció que la disfunción del eje tirotrópico fue la más frecuente, presentándose en los seis pacientes estudiados, seguida por la disfunción de los ejes lactotrópico y gonadotrópico que se observó en 4 de ellos, en contraste con la literatura donde se documenta que el eje somatotrópico es el más susceptible a las lesiones traumáticas, seguido de los ejes gonadotrópico, corticotrópico y tirotrópico (2,18,19). Es importante resaltar que las mediciones de los niveles hormonales solo fueron realizadas durante su estancia en UCI y no después de su egreso, si bien habría sido interesante poder observar la evolución de los pacientes con la toma de al menos un panel hormonal adicional al momento de realizar la recolección de datos, los investigadores no poseían los recursos ni el patrocinio para poder realizar dichas pruebas adicionales.

Diversos autores a nivel internacional han descrito la relación entre las alteraciones hormonales postraumáticas y la presencia de secuelas neuropsicológicas, que comprenden desde variaciones en la personalidad y del control de las emociones hasta déficits cognitivos y trastornos psiquiátricos mayores como depresión y ansiedad. Estas condiciones influyen negativamente en la calidad de vida, y además retrasan el proceso de rehabilitación y reintegración de los pacientes. Teniendo en cuenta que la incidencia de trauma craneoencefálico es mayor en el periodo de edad productiva, estas secuelas implican un mayor impacto social (18).

El tiempo transcurrido desde el evento traumático y la evaluación neuropsicológica realizada en este estudio varía entre un mínimo de 2 años y 8 meses, como es el caso de P₁, y un máximo de 4 años y 4 meses, como en el caso de P₂ y P₅; considerando que las alteraciones neuropsicológicas se presentan como secuelas tardías del hipopituitarismo post traumático, y para la completa instauración de estas debe transcurrir un tiempo mínimo de un año desde el trauma craneoencefálico severo (2).

Similar a lo encontrado en otros estudios (18,19, 20), la gravedad del trauma, evaluada con la escala de coma de Glasgow al ingreso a la institución, no se correlaciona con la cantidad o severidad de las secuelas cognitivas y/o psicológicas que podrían presentar los pacientes.

Según Pavlovic y Cols (17), las alteraciones neuropsicológicas encontradas con mayor frecuencia son en la memoria, el aprendizaje, las funciones ejecutivas, la atención y la inteligencia emocional, similar a nuestros hallazgos, donde todos los pacientes presentaron variaciones en la memoria y aprendizaje, la inteligencia emocional, y la personalidad, a excepción de P₅ quien no tuvo ninguna alteración a pesar de tener afectados 4 de los ejes hormonales. Lo anterior se podría atribuir a que P₅ es el paciente más joven del reporte, y se documenta que los pacientes mayores tienen un peor pronóstico (17), o también a la falta de relación entre el número de ejes hormonales afectados y las secuelas neuropsicológicas (18), por lo que es necesario realizar más estudios que puedan demostrar o no esta relación, donde además se correlacionen las lesiones evidenciadas en neuroimágenes, ya que la literatura evidencia que según el área cerebral afectada se manifestarán principalmente unas secuelas u otras (21).

Durante recolección de datos del presente proyecto existieron varias limitantes que no permitieron el desarrollo ideal del mismo, entre ellos el número de pacientes que se entrevistaron, en gran medida a causa de la pandemia producida por el virus SARS-CoV-2, lo que disminuye su validez y lo hace una investigación no generalizable; sin embargo, representa un gran esbozo de la importancia que tiene la investigación en este campo, por lo que se recomienda la formación de equipos multidisciplinarios que amplíen la información sobre este tema. También, es necesario que durante la realización de estos estudios se apliquen pruebas que evalúen de forma independiente cada una de las funciones a considerar, además de una exhaustiva valoración psiquiátrica.

10 CONCLUSIONES

El trauma craneoencefálico es un evento que ocurre principalmente secundario a accidentes de tránsito y se produce frecuentemente en personas en las edades productivas de la vida; no es una afectación simple y constituye un factor de riesgo para hipopituitarismo, conllevando a múltiples secuelas no solo de tipo físico, sino también neurocognitivas y psicológicas, como las alteraciones en la memoria, dificultades en el aprendizaje y en el control de las emociones, además de alteración en las funciones ejecutivas, dificultando la rehabilitación y reintegración tanto ocupacional como social de los pacientes. Lo anterior implica un impacto negativo importante en la calidad de vida de los pacientes, haciendo imperativo el estudio a fondo de este tema para sustentar y facilitar el posterior desarrollo de protocolos que permitan detectar y tratar estas condiciones, con el objetivo de brindar a los pacientes una rehabilitación multidisciplinaria para lograr una reintegración exitosa.

11 RECOMENDACIONES

Realizar un estudio prospectivo en el que se evalúen las funciones neurocognitivas y perfil hormonal, que permita la creación de protocolos de seguimiento de los pacientes con TCE, constituyendo así el primer paso para posibles terapias de reemplazo hormonal.

Sugerimos que en futuras investigaciones se apliquen pruebas validadas que evalúen independientemente cada una de las funciones, y además se incluyan variables como las neuroimágenes y una valoración psiquiátrica.

Para que las conclusiones puedan ser generalizables y la investigación tenga mayor validez, aconsejamos que se incluya una mayor cantidad de pacientes.

Somos conscientes de la importancia de la investigación sobre esta área tan poca explorada, sin embargo, esperamos que nuestras limitaciones y errores sirvan también para que nuestros lectores y futuros investigadores aprendan de ellos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dra. Brandan NC, Bqca. Llanos IC, Reyes JM, Rodríguez AN. Hormonas hipotalámicas e hipofisarias. 2011.
2. Ledezma Cubero G. Estudio transversal: determinar la prevalencia del hipopituitarismo en pacientes post-trauma cráneo encefálico moderado y severo atendidos en el Centro Nacional de Rehabilitación, en el periodo de enero 2011 a diciembre del 2013. 2014 [cited 2019 Jul 18].
3. Hall JE. Guyton y Hall. Tratado de fisiología médica. :2924.
4. Ganong WF, Barrett KE, Barman SM, Brooks HL, Boitano S, Araiza Martinez ME. Ganong fisiologia medica. México: McGraw-Hill Interamericana; 2010.
5. Díaz R, Alberto Nicolás Ruiz Díaz D, Alberto Nicolás D, Brandan NC, Alberto Nicolás Médico Colaborador D. Hormonas Tiroideas. 2010.
6. Mak CHK, Wong SKH, Wong GK, Ng S, Wang KKW, Lam PK, et al. Traumatic Brain Injury in the Elderly: Is it as Bad as we Think? Curr Transl Geriatr Exp Gerontol Rep. 2012 Sep;1(3):171–8
7. Lozano Losada A. Trauma craneoencefálico aspectos epidemiológicos y fisiopatológicos. RFS [Internet]. 13 de enero de 2009 [citado 18 de noviembre de 2019];1(1):63-6. Disponible en: <https://journalusco.edu.co/index.php/rfs/article/view/40>
8. Muñana-Rodríguez JE, Ramírez-Elías A. Escala de coma de Glasgow: origen, análisis y uso apropiado. Enferm Univ. 1 de enero de 2014;11(1):24-35.
9. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. Lancet Lond Engl. 13 de julio de 1974;2(7872):81-4.
10. Gennarelli T, Champion H, Copes W, Sacco W. The Journal of Trauma - 1994 - Gennarelli et al. - Comparison of mortality, morbidity, and severity of 59,713 head injured patients with 114,447 patients with extracranial injuries.pdf. J Trauma [Internet]. 1994 [cited 2019 Nov 18];37(6):962–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7996612>
11. Losada AL. Trauma craneoencefálico. Manifestaciones Clínicas. RFS Rev Fac Salud. 2009;1(2):73-88.
12. Stein SC, Spettell C, Young G, Ross SE. Delayed and Progressive Brain Injury in Closed-Head TraumaRadiological Demonstration. Neurosurgery. 1 de enero de 1993;32(1):25-31.

13. Hibbard MR, Uysal S, Kepler K, Bogdany J, Silver J. Axis I psychopathology in individuals with traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil.* agosto de 1998;13(4):24-39.
14. M AO. Hipopituitarismo posterior a lesión traumática cerebral. *Rev Colomb Endocrinol Diabetes Metab.* 20 de marzo de 2017;3(3):5-10.
15. Aimaretti G, Ambrosio MR, Benvenga S, Borretta G, De Marinis L, De Menis E, et al. Hypopituitarism and growth hormone deficiency (GHD) after traumatic brain injury (TBI). *Growth Horm IGF Res Off J Growth Horm Res Soc Int IGF Res Soc.* junio de 2004;14 Suppl A:S114-117.
16. Paul M. Stewart MD and MLVMD on behalf of TPS. HIPOPITUITARISMO RESPUESTAS A SUS PREGUNTAS Qué es el hipopituitarismo?
17. Pavlovic, D., Pekic, S., Stojanovic, M., & Popovic, V. (2019). Traumatic brain injury: neuropathological, neurocognitive and neurobehavioral sequelae. *Pituitary*, 22(3), 270-282.
18. Maric, N. P., Doknic, M., Pavlovic, D., Pekic, S., Stojanovic, M., Jasovic-Gasic, M., & Popovic, V. (2010). Psychiatric and neuropsychological changes in growth hormone-deficient patients after traumatic brain injury in response to growth hormone therapy. *Journal of endocrinological investigation*, 33(11), 770-775.
19. Pavlovic, D., Pekic, S., Stojanovic, M., Zivkovic, V., Djurovic, B., Jovanovic, V., ... & Djurovic, M. (2010). Chronic cognitive sequelae after traumatic brain injury are not related to growth hormone deficiency in adults. *European journal of neurology*, 17(5), 696-702.
20. Popovic, V., Pekic, S., Pavlovic, D., Maric, N., Jasovic-Gasic, M., Djurovic, B., ... & Milic, N. (2004). Hypopituitarism as a consequence of traumatic brain injury (TBI) and its possible relation with cognitive disabilities and mental distress. *Journal of endocrinological investigation*, 27(11), 1048-1054.
21. Wang, M. L., & Li, W. B. (2016). Cognitive impairment after traumatic brain injury: The role of MRI and possible pathological basis. *Journal of the neurological sciences*, 370, 244-250.

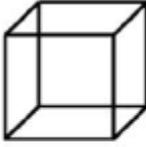
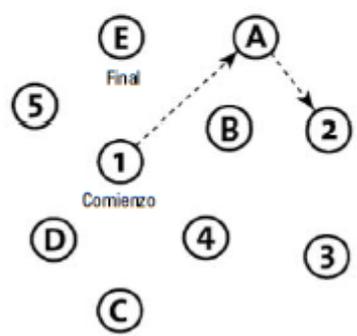
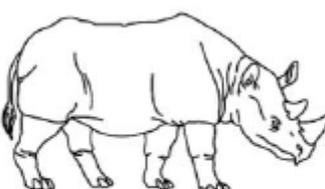
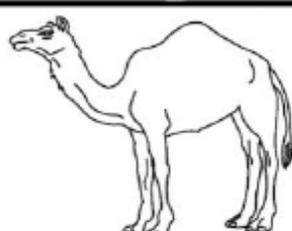
ANEXOS

Anexo A. Evaluación cognitiva de Montreal.

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

NOMBRE:
Nivel de estudios:
Sexo:

Fecha de nacimiento:
FECHA:

VISUOESPACIAL / EJECUTIVA		 Copiar el cubo		Dibujar un reloj (Once y diez) (3 puntos)		Puntos ___/5		
		[]	[]	[]	[]		[]	
IDENTIFICACIÓN		 []		 []		 []		___/3
MEMORIA	Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdese las 5 minutos más tarde.	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Sin puntos	
	1er intento							
	2º intento							
ATENCIÓN	Lea la serie de números (1 número/seg.) El paciente debe repetirla. [] 2 1 8 5 4 El paciente debe repetirla a la inversa. [] 7 4 2						___/2	
	Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores. [] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB						___/1	
	Restar de 7 en 7 empezando desde 100. [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos.						___/3	
LENGUAJE	Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala. [] Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. []						___/2	
	Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra 'P' en 1 min. [] _____ (N ≥ 11 palabras)						___/1	
ABSTRACCIÓN	Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta [] tren-bicicleta [] reloj-regla						___/2	
RECUERDO DIFERIDO	Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS	ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente	
		[]	[]	[]	[]	[]		
Optativo	Pista de categoría Pista elección múltiple							
ORIENTACIÓN	[] Día del mes (fecha) [] Mes [] Año [] Día de la semana [] Lugar [] Localidad						___/6	
© Z. Nasreddine MD Versión 07 noviembre 2004 www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30		TOTAL		___/30		
				Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios				

Anexo B. Instrumento.



ALTERACIONES NEUROCOGNITIVAS DE PACIENTES CON DISFUNCIÓN HIPOFISIARIA SECUNDARIA A TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO SEVERO EN UN HOSPITAL DE CUARTO NIVEL

El objetivo de este estudio es determinar las alteraciones neurocognitivas de los pacientes con desórdenes hipofisarios secundarios a trauma craneoencefálico severo atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo comprendido entre el 1 de febrero del 2015 y el 31 de diciembre de 2018.

Nombre del paciente:

Nº de historia:

Edad (años cumplidos): ____

Sexo: ____ Femenino: ____ Masculino: ____

Lugar de procedencia (Municipio-departamento):

Estrato socioeconómico:

____ 1 ____ 2 ____ 3 ____ 4 ____ 5 ____ 6

Escolaridad:

____ Analfabeta

____ Primaria incompleta

____ Primaria completa

____ Secundaria incompleta

____ Secundaria completa

____ Pregrado

____ Postgrado

1. Ejes hipofisarios (valores absolutos de los paraclínicos):

✓ Tirotrópo

○ TSH:

○ T4 libre:

✓ Corticotrópo

○ Cortisol:

○ ACTH:

✓ Gonadotrópo

○ FSH:

○ LH:

○ Testosterona:

○ Estradiol:

✓ Lactotrópo

○ Prolactina:

✓ Somatotrópo

○ Somatomedina C:

2. Electrolitos séricos (valores absolutos de los paraclínicos):
 ✓ Sodio:
 ✓ Potasio:
 ✓ Cloro:
3. Escala de Glasgow (al ingreso a UCI):
4. Soporte vasopresor
 ___ Sí ___ No
5. Intervención por neurocirugía
 ___ Sí ___ No
6. Glicemia:
7. Densidad urinaria:
8. Diabetes insípida central:
 ___ Sí ___ No
9. Otros traumas
 ___ Ninguno ___ Tórax ___ Abdomen
 ___ Pelvis ___ Extremidades
10. Tiempo desde el momento del trauma (meses):
11. Sensación, percepción y gusto
 ___ Normal ___ Alterado
 Si marcó alterado en la anterior opción, especifique cuál:
-
12. Lateralidad
 ___ Normal ___ Alterado
13. Ciclos circadianos
 ___ Normal ___ Alterado
14. Atención
 ___ Normal ___ Alterado
15. Praxias
 ___ Normal ___ Alterado
 Si marcó alterado en la anterior opción, especifique cuál de las siguientes:
 ___ Bucofacial ___ Ideatoria
 ___ Ideomotora ___ Cinética de las extremidades
16. Gnosias
 ___ Normal ___ Alterado
 Si marcó alterado en la anterior opción, especifique cuál de las siguientes:
 ___ Visuales ___ Auditivas
 ___ Táctiles ___ Olfatorias
 ___ Gustativa ___ Esquema corporal
17. Inteligencia emocional
 ___ Normal ___ Alterado
 Si marcó alterado en la anterior opción, especifique cuál de las siguientes:
 ___ Ansiedad ___ Depresión
 ___ Manía ___ Pérdida de control, ira, agresión

18. Memoria y aprendizaje

Normal

Alterado

Si marcó alterado en la anterior opción, especifique cuál de los siguientes:

Lenguaje comprensivo

Lenguaje expresivo

Comunicación

Memoria sensorial

Memoria inmediata

Memoria a corto plazo

Memoria declarativa

Memoria procedimental

Memoria episódica

Memoria explícita

Memoria implícita

Memoria conservada

19. Personalidad

Normal

Alterado

Si marcó alterado en la anterior opción, especifique cuál trastorno de la personalidad posee actualmente: A B C

20. Función ejecutiva

Normal

Alterado

Si marcó alterado en la anterior opción, especifique cuál de los siguientes:

Velocidad de procesamiento tarea cognitiva

Inhibición

Flexibilidad

Planificación de tareas

Toma de decisiones

Ejecución de la tarea

Organización y manejo del tiempo

Anexo C. Acuerdo de confidencialidad.

Yo, Alejandro Pinzón Tovar, identificado con cédula de ciudadanía N° 7.700.915 de Neiva-Huila, como investigador principal del proyecto:

Alteraciones neurocognitivas de pacientes con disfunción hipofisiaria secundaria a trauma craneoencefálico severo en un hospital de cuarto nivel

Que se realizará en la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, me comprometo a:

1. Mantener total confidencialidad del contenido de las historias clínicas y de todo tipo de información que sea revisada sobre los pacientes que participarán en el estudio a realizar.
2. Velar porque los coinvestigadores y demás colaboradores en esta investigación guarden total confidencialidad del contenido de las historias clínicas revisadas y de todo tipo de información.
3. Mantener en reserva y no divulgar ningún dato personal de las historias clínicas u otros documentos revisados.
4. Obtener de las historias clínicas solamente los datos necesarios de acuerdo con las variables que se van a analizar en el trabajo.
5. Utilizar los datos recolectados solamente para el cumplimiento de los objetivos de esta investigación y no de otras subsiguientes.
6. Ser responsable y honesto en el manejo de las historias clínicas y de todo documento que se revise y que esté bajo custodia de la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.
7. Continuar guardando la confidencialidad de los datos y respetando todos los puntos de este acuerdo aun después de terminado el proyecto de investigación.
8. Asumir la responsabilidad de los daños, prejuicios y demás consecuencias profesionales civiles y /o penales a que hubiere lugar en el caso de faltar a las normas éticas y legales vigentes para la realización de investigación con seres humanos.

Por el presente acepto y estoy de acuerdo con las condiciones y provisiones contenidas en este documento. En prueba de ello, se firma a los 16 días, del mes de Octubre del año 2019.

INVESTIGADOR PRINICIPAL:
Alejandro Pinzón Tovar

FIRMA
C.C. 7.700.915
TELÉFONO: 3174383182
E- MAIL

Los coinvestigadores, identificados como aparece al pie de su firma, aceptan igualmente todos los puntos contenidos en este acuerdo.

Soporte legal: De acuerdo con la Política de Seguridad de la Información de la E.S.E Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y el Gerente y Sus colaboradores se comprometen a buenas prácticas en la gestión de los aspectos organizativos de la Seguridad de la Información, del uso, el mantenimiento y la protección de los datos, la información y los activos relacionados siguiendo las pautas establecidas en la norma ISO 27001.

Referente a cumplir con los lineamientos éticos establecidos según la Resolución N° 008430 de 1993, "Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

COINVESTIGADOR 1
Carlos Eduardo Jiménez Canizales

FIRMA
C.C 1.110.475.645
TELÉFONO 3212199965
E-MAIL caedjimenez@utp.edu.co

COINVESTIGADOR 2
María Isabel Cuellar Azuero

FIRMA
C.C 1.075.300.881
TELÉFONO 3182803015
E-MAIL mariaisa_119@hotmail.com

COINVESTIGADOR 3
Daniela Cedeño Cárdenas

FIRMA
C.C 1.003.815.594
TELÉFONO 3022802156
E-MAIL elacardenas31@gmail.com

COINVESTIGADOR 4
María Angélica Sedano Vidarte

FIRMA
C.C 1.075.316.699
TELÉFONO 3224065902
E-MAIL mariangy9902@gmail.com

COINVESTIGADOR 5
Carol Lizzeth Dussàn Araujo

FIRMA
C.C 1.075.319.088
TELÉFONO 3045326520
E-MAIL ca.li102@gmail.com

COINVESTIGADOR 6
Leonardo Ospina Corredor

FIRMA
C.C 1.075.294378
TELÉFONO 3144725646
E-MAIL leron96@hotmail.com

Anexo D. Consentimiento informado.

ALTERACIONES NEUROCOGNITIVAS DE PACIENTES CON DISFUNCIÓN
HIPOFISIARIA SECUNDARIA A TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO SEVERO EN
UN HOSPITAL DE CUARTO NIVEL

INVESTIGADOR PRINCIPAL: ALEJANDRO PINZÓN TOVAR

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

A usted se le está invitando a participar en el estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad de preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregara una copia firmada y fechada.

1. OBJETIVO DEL ESTUDIO

Determinar las alteraciones neurocognitivas de los pacientes con desórdenes hipofisarios secundarios a trauma craneoencefálico severo atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo comprendido entre el 1 de febrero del 2015 y el 31 de diciembre de 2018.

2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Los desórdenes hipofisarios posibles, posteriores a un trauma craneoencefálico alteran en gran medida la calidad de vida de los afectados y su reintegración social inmediata. Por eso es necesario conocer su relación, para así poder usar esta información para la creación de estrategias y/o protocolos de seguimiento y rehabilitación cognitiva y psicológica, y que favorezcan el proceso de recuperación y reintegración de los pacientes.

3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

- Los resultados del estudio generan soporte para optimizar el plan de rehabilitación neurocognitiva en los pacientes que sufren trauma craneoencefálico severo.
- Plantea impacto de la intervención temprana de suplencia hormonal.
- Producción científica medica con impacto local y global.

4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

- Se revisarán las historias clínicas de los pacientes, obtenidas del sistema del Hospital.
- Se citará al paciente, fecha previamente acordada según su disponibilidad, a las instalaciones del Hospital Universitario de Neiva, donde se le realizarán pruebas de evaluación neuropsicológica llevadas a cabo por el Dr. Nicolás Arturo Núñez Gómez.
- Las pruebas por realizar son no invasivas: 1. Evaluación neuropsicológica clínica, 2. Test de evaluación cognitiva de Montreal (MoCA)
- En caso de ser necesario, se acordará una posterior cita con el paciente para realizar pruebas que permitan evaluar con mayor precisión posibles alteraciones encontradas.

5. RIESGOS ASOCIADOS AL ESTUDIO

Según la resolución 8430 de 1993 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, esta investigación se considera como investigación con riesgo mínimo, en la que se extraerán datos a través de procedimientos comunes consistentes en exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios.

6. ACLARACIONES:

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, a los investigadores responsables.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Si tiene alguna pregunta o si desea alguna aclaración por favor comunicarse con la Dra. María Isabel Cuéllar al teléfono 3182803015 o la Dra. Daniela Cedeño Cárdenas al teléfono 314 5904664.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede si así lo desea, firmar el consentimiento informado que forma parte de este documento.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____, identificado con C.C N.º _____ de _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria por el investigador que me entrevisto. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos, por lo tanto, deseo participar voluntariamente en el proyecto de investigación.

Nombres del Participante

Nombre del Testigo

Firma del Participante.
C.C Nº

Firma Del Testigo.
C.C Nº

He explicado al Sr.(a) _____ el propósito de la investigación, le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implican su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella (Resolución 8430 de 1993) una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del Investigador: _____ Fecha: _____

DESISTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ identificado con cedula de ciudadanía número _____ de la ciudad de _____ he participado voluntariamente en el estudio en mención hasta el día de hoy _____, donde haciendo uso de mi derecho de retirarme voluntariamente en cualquier fase del desarrollo del estudio, sin que esto ocasione ningún tipo de represalia contra mí, decido a partir de este momento no participar más en esta investigación, siendo expuestos mis motivos de desistimiento a continuación:

Como constancia del desistimiento en la participación de este estudio firman a continuación:

Firma de la persona que desiste de su
participación en el estudio

Fecha:

CC. _____

Firma de testigo (si aplica)

Fecha:

CC. _____

Firma de uno de los investigadores

Fecha:

CC. _____

Anexo E. Modelo Administrativo.

1. CRONOGRAMA

	2019									2020								
	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	
Diseño	X																	
La justificación	X																	
El problema	X																	
Objetivos	X																	
Metodología		X	X	X	X													
Socialización						X												
Recolección de información						X	X	X	X	X								
Procesamiento de información										X								
Análisis de datos										X	X	X	X	X	X			
Elaboración de informe																X		
Elaboración de artículo																	X	
Socialización																	X	

2. PRESUPUESTO

Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en miles de COP\$).

RUBROS	TOTAL	FUENTE DE FINANCIACIÓN
PERSONAL	3.000.000	Autofinanciado
EQUIPOS	3.000.000	Autofinanciado
SOFTWARE	95.700	Autofinanciado
MATERIALES	700.000	Autofinanciado
SALIDAS DE CAMPO	0	

MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	0	
PUBLICACIONES Y PATENTES	0	
SERVICIOS TÉCNICOS	0	
CONSTRUCCIONES	0	
MANTENIMIENTO	0	
ADMINISTRACION	0	
TOTAL	\$6.795.700	Autofinanciado

Descripción de los gastos de personal (en miles de COP\$).

Nombre del investigador/ experto/ auxiliar	Formación Académica	Función dentro en el proyecto	Dedicación Horas por semana	Recursos
Alejandro Pinzón Tovar	Médico Internista Endocrinólogo	Investigador principal y asesor temático	2	\$1.000.000
Dolly Castro Betancourt	Enfermera Jefe Especialista en Epidemiología	Asesor metodológico	2	\$1.000.000
Carlos Eduardo Jiménez Canizales	Médico General En Formación A Médico Internista	Asesor temático	2	\$500.000
María Isabel Cuellar Azuero	Médico Interno	Investigador	2	\$500.000
María Angélica Sedano Vidarte	Estudiante Medicina	Investigador	12	\$250.000
Leonardo Ospina Corredor	Estudiante Medicina	Investigador	12	\$250.000
Carol Lizzeth Dussan Araujo	Estudiante Medicina	Investigador	12	\$250.000
Daniela Cedeño Cárdenas	Estudiante Medicina	Investigador	12	\$250.000
TOTAL				\$4.000.000

Descripción y cuantificación de los equipos de uso propio (en miles de COP\$).

EQUIPO	VALOR (CONTRAPARTIDA)
4 COMPUTADORES PORTATILES	\$ 3.000.000
TOTAL	\$ 3.000.000

Descripción del software que se planea adquirir (en miles de COP\$).

SOFTWARE	JUSTIFICACIÓN	RECURSOS
EXCEL	Elaboración de bases de datos.	\$95.700
TOTAL		\$95.700

Materiales y suministros (en miles de COP\$).

Materiales	Justificación	Valor
PAPELERIA	Impresión y fotocopias de anteproyecto y proyecto, impresión de material bibliográfico, consentimientos informados y test MOCA.	\$200.000
TRANSPORTE DE LOS PACIENTES	Pago del tiquete de transporte del paciente desde su lugar de ubicación hasta la facultad de salud de la Universidad Surcolombiana.	\$400.000
REFRIGERIO	Compra de jugos HIIT y pan de yucas para la alimentación de los pacientes.	\$100.000
TOTAL		\$700.000