



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 2

Neiva, 20 de marzo de 2022

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad Neiva, Huila

El (Los) suscrito(s):

Julián Camilo Gonzales Avilés con C.C. No. 1110588366

Maria Fernanda Ramirez Lopez con C.C. No. 1003811645

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado

Titulado: Alteración endocrina en paciente con trauma craneoencefálico moderado en hospital de tercer nivel en Neiva.

presentado y aprobado en el año 2020 como requisito para optar al título de Médico;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Sur colombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Sur colombiana, 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 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.

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 2

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:

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma:

Maria Fernanda Ramirez

Firma:

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: _____

Firma: _____



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	1 de 4
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Alteración endocrina en paciente con trauma craneoencefálico moderado en hospital de tercer nivel de Neiva.

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Gonzales Avilés	Julián Camilo
Ramírez López	María Fernanda

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Ortiz Muñoz	Juan Carlos
Pinzón Tovar	Alejandro

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Castro Betancour	Dolly

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Medico

FACULTAD: Ciencias De La Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Medicina

CIUDAD: Neiva **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2022 **NÚMERO DE PÁGINAS:** 74

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

- | | |
|---------------------|------------------|
| 1. Traumatismo | Traumatism |
| 2. Moderado | Moderate |
| 3. Hormonas | Hormones |
| 4. Alteración | Alteration |
| 5. Craneoencefálico | Craneoencephalic |

RESUMEN: (Máximo 250 palabras)

Antecedentes: El trauma craneoencefálico, comprende una de las patologías traumáticas de mayor mortalidad y secuelas subsecuentes a su evento inicial, siendo de distribución amplia por rangos de edad y por género, presenta una alta frecuencia de presentación de este; así mismo, sus complicaciones pueden ser fatales y las secuelas en la mayoría de los casos permanentes. El trauma craneoencefálico moderado, se encuentra en el limbo diferencial entre una patología fácilmente tratable con pocas complicaciones y mínimas secuelas; y una patología difícilmente tratable con posibilidad de variadas complicaciones e importantes secuelas. Conocer y entender las características y diferenciación de cada tipo de trauma, así como sus complicaciones y alteraciones, es importante para realizar un tratamiento oportuno y evitar secuelas.

Objetivo: Determinar las alteraciones hipofisarias en un paciente adulto con trauma craneoencefálico moderado atendido en el servicio de urgencias del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo en Neiva.

Metodología: Estudio de reporte de caso, retrospectivo observacional descriptivo, se tomó un paciente adulto masculino que presento trauma moderado; se realizó el panel hormonal y se realizó análisis de cada hormona evaluada.



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO

AP-BIB-FO-07

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 4

Resultados: se obtuvo 1 paciente masculino de 52 años, con antecedentes de hipertensión y obesidad; se evidencio en Tomografía simple un hematoma subdural frontotemporal derecho, con colapso de 3 ventrículo y desviación de línea media. Se evidencio alteración de GH, IGF--1 y Sodio sérico.

Conclusiones: el Trauma moderado presenta alteraciones endocrinas, las cuales deben ser estudiadas más a fondo para evaluar posibles relaciones. Se requiere de un estudio más amplio para mejores resultados.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Background: Cranioencephalic trauma comprises one of the traumatic pathologies with the highest mortality, and sequelae after its initial event, being of wide distribution by age ranges and by gender, it presents a high frequency of its presentation; Likewise, its complications can be fatal and the sequelae in most cases permanent. Moderate TBI is found in the differential limbus between an easily treatable pathology with few complications and minimal or no sequelae; and a disease that is difficult to treat with the possibility of various complications and important sequelae. Knowing and understanding the characteristics and differentiation of each type of TBI, as well as its complications and alterations, is important to carry out an adequate timely treatment and avoid sequelae.

Objective: To determine the pituitary alterations in an adult patient with moderate head trauma treated in the emergency service of the Hernando Moncaleano Perdomo university hospital in Neiva.

Methodology: A retrospective, descriptive, observational case report study was taken from an adult male patient who presented moderate traumatism; the hormonal panel was carried out and an analysis of each evaluated hormone was carried out.

Results: a 52--year--old male patient was obtained, with a history of hypertension and obesity; A simple tomography scan showed a right frontemporparietal subdural hematoma, with collapse of the third ventricle and midline deviation. Alteration of GH, IGF--1 and serum sodium was evidenced.

Conclusions: moderate head trauma presents endocrine alterations, which should be further studied to evaluate possible relationships. A larger study is required for better results.



DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	4 de 4
---------------	---------------------	----------------	----------	-----------------	-------------	---------------	---------------

APROBACION DE LA TESIS

Nombre presidente Jurado: DOLLY CASTRO BETANCOUR

Firma:

Nombre Jurado:

Firma:

Nombre Jurado:

Firma:

ALTERACION ENDOCRINA EN PACIENTE CON TRAUMA
CRANEOENCEFALICO MODERADO EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE
NEIVA

JULIÁN CAMILO GONZALES AVILÉS
MARÍA FERNANDA RAMÍREZ LÓPEZ

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD SALUD
PROGRAMA MEDICINA
NEIVA
2022

ALTERACION ENDOCRINA EN PACIENTE CON TRAUMA
CRANEOENCEFALICO MODERADO EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE
NEIVA

JULIÁN CAMILO GONZALES AVILÉS
MARÍA FERNANDA RAMÍREZ LÓPEZ

Trabajo De Grado Presentado Como Requisito Para Optar El Titulo De Medico(a)

Asesores:

ALEJANDRO PINZÓN TOVAR
Md. Especialista en medicina Interna, especialista en endocrinología

DOLLY CASTRO BETANCOUR
Enfermera, magister en Salud, magister en Epidemiología.

JUAN CARLOS ORTIZ MUÑOZ
Md. Especialista en Neurocirugía

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA MEDICINA
NEIVA
2022

Nota de aceptación



Firma Del Jurado

Firma Del Jurado

Firma Del Jurado

Neiva, Enero del 2022.

DEDICATORIA

Dedicamos este proyecto de investigación a nuestros padres, los cuales han sido nuestra guía, nuestros mentores y nuestro apoyo incondicional desde el inicio de esta laboriosa tarea del estudio de la medicina

También dedicamos todo nuestro esfuerzo a cada uno de los docentes que han entregado gran parte de su ser en formarnos como excelentes profesionales, íntegros y dedicados al servicio de la comunidad

Julián Camilo, Maria Fernanda.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a los doctores Juan Carlos Ortiz, Alejandro Pinzón Tovar y Dolly Castro Betancourt, quienes se encargaron de ayudarnos y guiarnos en toda la realización del proyecto, de forma que estuviese correctamente organizado metodológicamente y el cual puede ser llevado a una publicación.

Agradecemos también a la universidad Sur Colombiana, como alma mater de nuestra formación, la cual nos brindó todo el apoyo en conjunto con el Hospital Universitario de Neiva, para poder realizar a cabalidad la totalidad del proyecto.

Por último, agradecemos al Hospital Universitario de Neiva, por brindarnos la posibilidad y autoridad, según lineamientos bioéticos, de tomar todos los datos pertinentes para la realización de este proyecto.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	15
1. JUSTIFICACIÓN	16
2. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	18
3. OBJETIVOS	20
3.1. GENERAL	20
3.2. ESPECÍFICOS	20
4. ANTECEDENTES	21
5. MARCO TEÓRICO	23
5.1. EMBRIOLOGÍA	23
5.2. ANATOMÍA	24
5.2.1 Zona Anterior O Supra Óptica	24
5.2.2 Zona Media O Tuberal	24
5.2.3 Zona Posterior O Mamilar	24
5.3. FISIOLOGÍA EJE HIPOTÁLAMO – HIPÓFISIS	26
5.3.1. Células Somato Tropas	27
5.3.2. Células Cortico Tropas	27
5.3.3. Células Gonadotropas	27
5.3.4. Células Tirotropas	28
5.3.5. Células Lactotropas	28
5.4. TRAUMA CRÁNEO ENCEFÁLICO	28
5.5. CLASIFICACIÓN TRAUMA CRÁNEO ENCEFÁLICO	30
5.6. TIPOS DE LESIONES EN TRAUMA CRÁNEO ENCEFÁLICO	30
5.6.1. Hematomas Intracraneales	31
5.6.1.1 Hematoma Subdural	31
5.6.1.2 Hematoma Epidural	31

	Pág.	
5.6.1.3	Hematoma Parenquimatoso	31
5.6.2. 32	DAÑO AXONAL DIFUSO	
5.6.3. 33	Alteración Neuroendocrina En Trauma Cráneo Encefálico	
5.7.	MANIFESTACIONES DEL TRAUMA CRÁNEO ENCEFÁLICO	34
5.7.1.	MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LESIONES OCUPANTES DE ESPACIO	34
5.7.2.	Manifestaciones Clínicas De Déficit De Hormona Hipopituitarismo	35
5.7.3.	Deficiencia De ATCH	36
5.7.4.	Deficiencia De Tirotropina TSH	36
5.7.5.	Deficiencia de LH y FSH	37
5.7.6.	Deficiencia de Somatotropina	37
5.7.7.	Deficiencia de Prolactina	37
5.7.8.	Deficiencia de Hormona Antidiurética	37
5.8.	CAUSAS DE INSUFICIENCIA HIPOFISARIA	38
5.8.1.	Displasia Hipofisaria	38
5.8.2.	Displasia Septo-Óptica	38
5.8.3.	Neoplasias Intracraneales	38
5.10.3.1	Tumores Benignos	38
5.10.3.2	Tumores Malignos Primarios	39
5.10.4	Radiación	39
5.10.5	Infecciones	39
5.10.6	Causas Vasculares	40
5.10.7	Hipofisitis	40
5.10.8	Traumáticas	40
5.11	DIAGNÓSTICO LESIONES EN TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO	41
5.12	DIAGNÓSTICO DE DEFICIENCIA DE HORMONAS	41
5.13	TRATAMIENTO TRAUMA CRÁNEO ENCEFÁLICO	43

		Pág.
5.14	TRATAMIENTO DEFICIENCIAS HORMONALES	43
5.15	PRONOSTICO	45
6.	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	47
7.	DISEÑO METODOLÓGICO	52
7.1.	TIPO DE ESTUDIO	52
7.2.	UBICACIÓN DE ESTUDIO	52
7.3.	POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO	52
7.4.	ESTRATEGIAS PARA CONTROL DE VARIABLES DE CONFUSIÓN	53
7.5.	TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	53
7.6.	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN	54
7.7.	PRUEBA PILOTO	54
7.8.	PLAN DE TABULACIÓN Y CODIFICACIÓN DE DATOS	54
7.9.	FUENTES DE INFORMACIÓN.	54
7.10.	PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS	55
8.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	56
9.	ANÁLISIS DE RESULTADOS	58
10.	DISCUSIÓN	61
11.	CONCLUSIONES	63

		Pág.
12.	RECOMENDACIONES	64
13.		
14.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65
15.	ANEXOS	69

ABREVIATURAS

TCE: Trauma craneoencefálico

TBI: Traumatic brain injury

LH: Hormona luteinizante

FSH: Hormona foliculoestimulante

ACTH: Hormona corticotropa

POMC: proopiomelanocortina

GH: Hormona del crecimiento

PRL: Prolactina

TSH: Hormona estimulante del tiroides

CRH: Hormona estimuladora de ACTH

GABA: Acido gamma aminobutírica

TRH: Hormona estimulante de TSH

GHRH: Hormona estimulante de LH y FSH

PRH: Hormona estimulante de prolactina

ADH: Hormona antidiurética

T3: Triyodotironina

T4: Tetrayodotiroxina

EUA: Estados Unidos de América

DAT: Daño axonal traumático

DNE: Disfunción neuroendocrina

TBC: Tuberculosis

PIC: Presión intracraneana

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Variables clínicas	58
Tabla 2. Variables del trauma	58
Tabla 3. Exámenes de laboratorio	59

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A: Instrumento	68
Anexo B: Modelo Administrativo	70
Anexo C: Acuerdo de confidencialidad	73

RESUMEN

ANTECEDENTES: El trauma craneoencefálico (TCE), comprende una de las patologías traumáticas de mayor mortalidad, morbilidad y secuelas subsecuentes a su evento inicial, siendo de distribución amplia por rangos de edad y por género, presenta una alta frecuencia de presentación de este; así mismo, sus complicaciones pueden ser fatales y las secuelas en la mayoría de los casos permanentes. El TCE moderado, se encuentra en el limbo diferencial entre una patología fácilmente tratable con pocas complicaciones y mínimas o nulas secuelas; y una patología difícilmente tratable con posibilidad de variadas complicaciones e importantes secuelas. Conocer y entender las características y diferenciación de cada tipo de TCE, así como sus complicaciones y alteraciones, es importante para realizar un adecuado tratamiento oportuno y evitar secuelas.

OBJETIVO: Determinar las alteraciones hipofisarias en un paciente adulto con trauma craneoencefálico moderado atendido en el servicio de urgencias del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo en Neiva.

METODOLOGIA: Estudio de reporte de caso, retrospectivo observacional descriptivo, se tomó un paciente adulto masculino que presento TCE moderado; se realizó el panel hormonal y se realizó análisis de cada hormona evaluada.

RESULTADOS: se obtuvo 1 paciente masculino de 52 años, con antecedentes de hipertensión y obesidad; se evidencio en TAC simple un hematoma subdural frontotemporoparietal derecho, con colapso de 3 ventrículo ipsilateral y desviación de línea media. Se evidencio alteración de GH, IGF-1 y Sodio sérico.

CONCLUSIONES: el trauma craneoencefálico moderado, presenta alteraciones endocrinas, las cuales deben ser estudiadas más a fondo para evaluar posibles relaciones. Se requiere de un estudio más amplio para mejores resultados.

PALABRAS CLAVE: Trauma, craneoencefálico, alteración, hormonas, moderado.

ABSTRACT

BACKGROUND: Cranioencephalic trauma (TBI) comprises one of the traumatic pathologies with the highest mortality, morbidity and sequelae subsequent to its initial event, being of wide distribution by age ranges and by gender, it presents a high frequency of its presentation; Likewise, its complications can be fatal and the sequelae in most cases permanent. Moderate TBI is found in the differential limbus between an easily treatable pathology with few complications and minimal or no sequelae; and a disease that is difficult to treat with the possibility of various complications and important sequelae. Knowing and understanding the characteristics and differentiation of each type of TBI, as well as its complications and alterations, is important to carry out an adequate timely treatment and avoid sequelae.

OBJECTIVE: To determine the pituitary alterations in an adult patient with moderate head trauma treated in the emergency service of the Hernando Moncaleano Perdomo university hospital in Neiva.

METHODOLOGY: A retrospective, descriptive, observational case report study was taken from an adult male patient who presented moderate TBI; the hormonal panel was carried out and an analysis of each evaluated hormone was carried out.

RESULTS: a 52-year-old male patient was obtained, with a history of hypertension and obesity; A simple CT scan showed a right frontotemporoparietal subdural hematoma, with collapse of the 3 ipsilateral ventricle and midline deviation. Alteration of GH, IGF-1 and serum sodium was evidenced.

CONCLUSIONS: moderate head trauma presents endocrine alterations, which should be further studied to evaluate possible relationships. A larger study is required for better results.

KEY WORDS: Trauma, cranioencephalic, alteration, hormones, moderate

INTRODUCCION

El traumatismo cráneo encefálico, es una patología frecuente y de presentación extensamente heterogénea, que representa una carga en todas las esferas de la atención en salud aumentando costos en salud, requerimiento de altos niveles de complejidad (2). requerimiento de personal altamente capacitado y materiales e insumos para el manejo y cuidado de pacientes con esta patología; a pesar de todos los esfuerzos que se realizan ante esta patología, nos vemos enfrentados a diversidad de complicaciones, las cuales, generalmente se han estudiado a medida que se evidencian, sin embargo, no se tiene descrito y conocido en la totalidad el espectro de complicaciones que pueden presentar esta patología (5).

La literatura es amplia y reporta gran diversidad de complicaciones, siendo de tipo primarias o secundarias al traumatismo cráneo encefálico moderado, sin embargo, se tiene que las complicaciones endocrinas, son extensas y no por menos crónicas (6,8). Al respecto, se evidencia que la cantidad de alteraciones de este tipo es considerable y representan gran cantidad de riesgos y complicaciones.

En general la comunidad científica, se ha propuesto evidenciar cada uno de los mecanismos fisiopatológicos por los cuales, se presentan las diferentes alteraciones endocrinas y porque dichas alteraciones terminan siendo crónicas y generando patologías con el pasar de los años (15). Recientes estudios han evidenciado que las causas de las deficiencias hormonales, en pacientes con traumatismo cráneo encefálico, van más allá de una lesión primaria isquémica aguda o una contusión que genera disrupción y malfuncionamiento del eje hipotálamo hipófisis (16,18); se han presentado diversas teorías respecto a la reacción autoinmune que desarrolla el estrés oxidativo secundario al trauma y la producción de anticuerpos contra la hipófisis e hipotálamo por disrupción de la barrera hematoencefálica.

El Traumatismo cráneo encefálico, representa así, no solo una patología de extenso costo y potenciales morbilidades y mortalidad aguda, sino que también, representa un riesgo muy elevado de presentar en posteriores etapas de la vida, lesiones y complicaciones secundarias y asociadas al traumatismo, independientemente del tiempo que haya pasado posterior al traumatismo. Ante esto inicia el cuestionamiento y embargan las dudas a la comunidad científica, sobre si es pertinente escudriñar más en la fisiopatología del trauma cráneo encefálico y potenciar más los tratamientos específicos al mismo.

1. JUSTIFICACIÓN

El TCE es una patología de una alta incidencia que a nivel mundial se data de alrededor de 90 a 250 personas por cada 100000 habitantes por año(1). La cual trae consigo aumento considerable de la morbimortalidad de dichos pacientes, predisponiéndolos a diferentes situaciones, que van más allá del trauma inicial y sus lesiones inmediatas, también se pueden presentar en aquellas personas sobrevivientes, déficit crónico de hormonas hipofisarias, problemas comportamentales, déficit de atención, problemas neurocognitivos, estrés y depresión persistente(3,8).

Ahora bien, tener en cuenta los diversos costos que representa dicha patología es de gran importancia, dado que en su gran mayoría los TCE se deben a accidentes de tránsito y caídas(9), las cuales son prevenibles, involucra ampliamente los entes gubernamentales que intervienen en ello para poder mitigar dichos costos; Estudios europeos estiman que los costos por hospitalizaciones por lesiones traumáticas cerebrales alcanzan los 33 billones de euros anuales(10), sin contar, la pérdida de capacidad laboral, años de vida potencialmente perdidos y dependencia parcial o total en algunos casos, hace que esta patología sea de control e interés público. Además, como ya sabemos los recientes estudios nos evidencian, que no solo se trata del periodo agudo de la lesión, pues, asociado a dicho traumatismo, se presentan diversos fenómenos neuroendocrinos que perduran y generan diferentes secuelas. En el estudio transversal de la determinación de la prevalencia de hipopituitarismo en pacientes post-Trauma Cráneo Encefálico moderado y severo atendidos en el Centro Nacional de Rehabilitación entre el 2011 y 2013 se encontró, una prevalencia del 21% descrito internacionalmente, un 4,16% de deficiencia en gonadotropinas, con alteraciones de LH y FSH, un 4,16% de deficiencia de testosterona sin cambios en los niveles de estradiol, un 0% de deficiencia a nivel de TSH, un 12,5% de deficiencia a nivel de T4 y un 0% de T3, con 0% de alteración a nivel corticotropina (ACTH) y un 8,6% de deficiencia a nivel de cortisol(11).

Si bien es cierto que los estudios revelan que a mayor severidad del trauma son mayores las implicaciones neuroendocrinas, costos, discapacidades y secuelas; es también conocido que incluso los TCE moderados, leves y leves repetitivos, pueden tener influencia en trastornos neuroendocrinos, conllevado una serie de trastornos muy polimorfos, que varían desde déficit de hormonas tiroideas u hormonas del crecimiento, convulsiones y epilepsia, hasta desbalance total que acarree problemas de hipertensión secundaria entre otras(12,13).

El hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, recibe pacientes provenientes de todo el sur de Colombia, así como parte del oriente y occidente, regiones con altos índices de TCE y alto influjo de pacientes por esta causa. Nuestra institución cuenta con una investigación ya realizada que evidencia las alteraciones hipofisarias en el TCE severo, sin embargo, a la luz de la evidencia científica y de los porcentajes de deficiencias hormonales en TCE moderado, se considera de amplia importancia realizar la caracterización de este tipo de pacientes en nuestra institución.

2. DESCRIPCIÓN Y FORMULACION DEL PROBLEMA

El trauma craneoencefálico, es una patología traumática de instauración aguda que presenta altas tasas de mortalidad en pacientes adultos jóvenes menores de 45 años, siendo principalmente la causa de dichos traumatismos los accidentes de tránsito, lesiones por actividades deportivas de contacto, accidentes laborales y accidentes domésticos llegando a presentar alrededor de 52000 muertes por año en los Estados Unidos (15,16).

A nivel de secuelas, se ha podido evidenciar que aproximadamente el 2% de la población de los Estados Unidos, viven con algún tipo de secuela posterior a un traumatismo cráneo encefálico, con un aumento del riesgo de presentar enfermedades demenciales degenerativas de hasta 4 veces (16). Así mismo, se ha evidenciado que los costos en el servicio de atención en salud ascienden alrededor de los 2 millones de dólares (un aproximado de 6 mil millones de pesos) en costos médicos por manejos en atención de pacientes con traumatismos craneoencefálicos y un costo de aproximadamente 10 billones de dólares en manejos médicos, farmacológicos, quirúrgicos y de rehabilitación integral para pacientes con algún tipo de compromiso posterior a un trauma craneoencefálico (17).

Se ha establecido que esta, es una patología que llega a ocupar el 8 puesto de mortalidad con una prevalencia de 2:1 de hombres a mujeres. En nuestra región un estudio de Lozano et al, evidencia que aproximadamente el 21% de los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos en un periodo de 6 años correspondían a pacientes en manejo por el servicio de neurocirugía, de estos pacientes, el 60% correspondían a manejos por algún tipo de trauma craneoencefálico, con una mortalidad del 30% (18).

Durante el año 2014, aproximadamente 88 pacientes fueron ingresados a una unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de trauma craneoencefálico; teniendo en cuenta que aproximadamente el 30% de los pacientes con traumatismo craneoencefálico presenta algún tipo de alteración neuroendocrina la cual puede llegar a afectar de manera directa o indirecta la recuperación y pronóstico de estos pacientes, es importante determinar la frecuencia de presentación de dichos problemas en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado (16).

Ahora bien, los traumatismos craneoencefálicos, presentan diversos cambios neurofisiológicos que determinan los comportamientos moleculares posteriores al traumatismo, los cuales generan cambios fisiológicos y neurocognitivos (19). Por esto, es menester tener datos de prevalencia respecto a los trastornos

endocrinológicos asociados al trauma craneoencefálico moderado; nuestra región, presenta una población muy polimorfa en situación sociodemográfica, sin embargo, se encuentra gran influjo de este tipo de pacientes, presentando desde traumatismos craneales leves, hasta severos. Por lo cual, la región nos da la suficiente gama poblacional para poder realizar un estudio prospectivo observacional, de allí nos surge la siguiente pregunta:

¿Existen alteraciones de la función de la hipófisis, secundarias a lesiones primarias y secundarias del trauma craneoencefálico moderado?

3. OBJETIVOS

3.1 GENERAL

Determinar las alteraciones hipofisarias en un paciente adulto con trauma craneoencefálico moderado atendido en el servicio de urgencias del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo en Neiva.

3.1 ESPECÍFICOS

Determinar las características clínicas del paciente con traumatismo craneoencefálico moderado.

Identificar las alteraciones endocrinas de pacientes con TCE moderado

4. ANTECEDENTES

El hipopituitarismo, se define como la deficiencia en la producción de hormonas hipofisarias, la cual puede ser por diferentes causas, entre las de mayor relevancia a estudio, las post traumáticas. Se tiene que a nivel mundial que los traumatismos craneoencefálicos afectan a 69 millones de personas por año, con una incidencia de alrededor de 90 a 250 personas por cada 100000 habitantes(1), y se conoce, que la prevalencia de la aparición de deficiencia hormonal hipofisaria se presenta en todos los grados de traumatismo cráneo encefálico, a saber, el traumatismo leve presenta 16.8%, el moderado presenta 10.9% y el severo presenta 35.3% de déficit de hormonas hipofisarias(2).

Las causas de los traumatismos varían dependiendo en gran medida del país, los países desarrollados tienen mayor incidencia de TCE por accidentes deportivos o domésticos, mientras los subdesarrollados destacan por los accidentes de tránsito; en Europa se estima una incidencia de presentación de trauma cráneo encefálico de 262 por cada 100000 habitantes, con una mortalidad de 15 por cada 100000. Se sabe que los trastornos hormonales se presentan inmediatos al trauma cráneo encefálico, sin embargo, estudios recientes evidencian que los daños y secuelas se pueden presentar incluso muchos años posterior al trauma y generar trastornos psiquiátricos tales como depresión, ansiedad, fatiga y déficit cognitivo(3).

A lo largo de la literatura, se data que la principal causa de los TCE es por accidentes de tránsito, los cuales alcanzan el 54% seguido de las caídas accidentales que alcanza el 23%. Además, se evidencia que la principal deficiencia hormonal en los estadios tempranos del trauma son la hormona del crecimiento con 22.8%, el hipoadrenalismo secundario con 12% y el hipogonadismo con 8.6%(1). Se evidencia que el cortisol se ve claramente afectado en los primeros momentos del trauma, con niveles bajos de cortisol en los primeros días, con incidencia de 22% en el día cero, 25% en el día 3 y 18% en el día 7 posterior al trauma; también se evidencian niveles bajos de GH en el 18% de pacientes y 6% con niveles bajos de IFG-1; así mismo, se estima que las alteraciones tiroideas donde se evidencia T4 libre disminuida con TSH normal oscilan entre el 5 – 15% de los pacientes; y por último, el eje gonadal que presenta alteraciones desde el 13% hasta el 80% de los casos(4).

Como podemos evidenciar, las lesiones agudas generan deficiencias hormonales en todas las líneas de la hipófisis, además, se encuentra que las deficiencias toman cronicidad y presentan implicación en el proceso fisiopatológico de patologías más allá de lo endocrino. La comunidad científica, se ha dirigido específicamente a dilucidar el cómo y porque una patología aguda que llega a resolver puede generar problemas endocrinos crónicos. en un estudio

publicado en el 2018 por Masarsky y colaboradores, se habla de que el estrés oxidativo generado por el traumatismo craneo encefálico, genera reacciones autoinmunes a nivel de hipófisis e hipotálamo las cuales dañan las células y producen la deficiencia hormonal. Así mismo el grupo de Harsh Sukriti y colaboradores establecen teorías respecto a la producción de anticuerpos contra hipófisis e hipotálamo debido a la presentación de proteínas de dichas estructuras como antígenos, secundario a la disrupción de la barrera hematoencefalica(5–7).

5. MARCO TEÓRICO

El sistema endocrino, es el sistema conocido como productor de hormonas, que se encarga de la regulación y contra regulación de todos aspectos del desarrollo y diario vivir en el ser humano; conformado por diferentes estructuras glandulares distribuidas a lo largo del cuerpo, como las glándulas suprarrenales o la glándula tiroides, se sabe que existe un eje de vital importancia que se encarga de comandar y dirigir todo el funcionamiento de este complejo sistema.

El eje hipotálamo hipófisis, es un sistema de regulación y contra regulación endocrino situado en la base del cráneo en la silla turca, el cual se encarga de realizar las funciones de feed back positivo y negativo, para así, manejar todos los aspectos del sistema hormonal del cuerpo, con el fin, de adecuar cada respuesta endocrina según sea la necesidad del momento. Entender su funcionamiento es complejo, aun mas, lo es entender porque los traumatismos pueden llegar a generar alteraciones en este sistema. Se describirán y abordarán cada uno de los aspectos del sistema y su relación con el trauma a lo largo de este apartado(14).

5.1 EMBRIOLOGÍA

El desarrollo embriológico del eje hipotálamo – hipófisis, presenta orígenes embriológicos diferentes en sus conformaciones estructurales; a saber, la neurohipófisis y el hipotálamo derivan del diencéfalo, una de las vesículas primordiales del desarrollo del sistema nervioso central; mientras que la adenohipófisis, presenta un origen ectodérmico, una evaginación de la orofaringe primitiva conocida como bolsa de Rathke.

En el feto humano, se reconoce inicialmente alrededor de la 4 o 5 semana de gestación, el primordio de la parte anterior de la hipófisis, la cual a las 20 semanas de gestación ya se encuentra madura. La porción de la bolsa de Rathke que está en contacto con la neurohipófisis se desarrolla de manera menos extensa y forma el lóbulo medio. Se ha evidenciado que en algunas especies este lóbulo permanece intacto, sin embargo, se evidencio una mezcla de las células pertenecientes a este lóbulo en los seres humanos, que le dan la capacidad de producir propia melanocortina (POMC) y ACTH con la capacidad de secretarlas.

Los lóbulos anterior e intermedio de la hipófisis derivan de una invaginación dorsal de la bolsa de Rathke, en respuesta a señales inductivas del neuroepitelio

supra yacente del diencéfalo ventral. Las células precursoras en la bolsa siguen pasos de determinación orgánica y compromiso del destino celular a un fenotipo, proliferación y migración hipofisarios durante el desarrollo. En el ser humano, con la edad el lóbulo intermedio disminuye de tamaño; en el adulto se encuentra representado por un conjunto relativamente pequeño de células productoras de POMC(15).

5.2 ANATOMÍA

El hipotálamo es uno de los órganos del sistema nervioso de vital importancia para la existencia del ser humano, gracias a él se pueden sintetizar muchas hormonas tróficas para la adenohipófisis, las cuales son secretadas hacia está a través del sistema porta hipofisario.

En su estructura están compuesto de cuerpos neuronales, que reciben el nombre de núcleos, desde el punto de vista funcional y de forma práctica, es dividido en 3 zonas:

5.2.1 Zona anterior o supra óptica. ubicada por encima del quiasma óptico, con dos núcleos importantes, el supra óptico y el para ventricular, partiendo de estos los axones que acaban en la neurohipófisis, constituyendo el haz hipotálamo-hipofisario.

5.2.2 Zona media o tuberal. Están los 3 núcleos de importancia, siendo estos el ventromedial, dorso medial y arcuato, los que proyectan sus axones hacia capilares de la eminencia media, zona donde nace el tallo hipofisario.

5.2.3 Zona posterior o mamilar. constituida por los núcleos de la amígdala, a los cuales se les desconoce el papel que juegan en la regulación neuroendocrina.

Es importante tener en cuenta, que al hipotálamo llegan gran cantidad de terminaciones nerviosas y presenta abundantes referencias del mismo; lo cual hace que se encuentre conectado con diferentes regiones del sistema nervioso central e incluso fuera de esté; Es por esto, que esta glándula se considera el centro de regulación neuroendocrina, el cual es autónoma y homeostática, actuando como un centro integrador, coordinando mensajes del entorno, ritmos, patrones de desarrollo endógeno, emociones y señales corporales, para producir finalmente, de una forma integrada, respuestas autónomas tempranas y respuestas endocrinas relativamente tardías(16).

La hipófisis es una glándula de estructura compleja, que se encuentra localizada en medio de estructuras óseas, conocidas como la silla turca, la cual está conformada por el hueso esfenoides; Separada de la cavidad craneal por una extensión de la duramadre, llamada diafragma hipofisario, por el cual llega a el tallo infundibular y los vasos que se encargan de la irrigación de esta glándula(17).

Una vez finalizado el desarrollo, la hipófisis queda constituida por dos sectores diferenciables como: la porción glandular o adenohipófisis y la porción venosa o neurohipófisis. La adenohipófisis consta de tres componentes: pars distalis, pars tuberalis y pars intermedia. La neurohipófisis también está compuesta por tres partes: lóbulo neural o proceso infundibular, tallo infundibular y eminencia media.

- Adenohipófisis

Los diferentes estudios permiten diferenciar en la adenohipófisis los siguientes grupos celulares(18,19):

- Células cortico tropas. Son el 20% del total de las células secretoras localizadas en la parte central y media. Con contenido de 250 μg . Pudiendo ser ovoides, angulares o basófilas, con gránulos de 150-450 nm., pudiendo contener vacuolas lisosómicas. Su atrofia se traduce en aspecto hialino con los gránulos de secreción en la periferia (cambios de Crooke). La inmunohistoquímica revela positividad para la propia melanocortina (POMC) y sus derivados: La hormona adrenocorticotropa (ACTH), la β -lipotropina y las endorfinas.
- Células gonadotropas. Sintetiza y segrega gonadotropinas como folículo estimulante (FSH) y luteinizante (LH). Principalmente ovoides, de tamaño mediano, constituyendo un 10 - 15% de las células secretoras y ubicadas en la pars distalis. La secreción de sus gránulos, son mayores en la mujer siendo de aproximadamente 200-600 nm, mientras que en el hombre son de aproximadamente 200 nm.
- Células lactotropas. Síntesis y producción de prolactina (PRL). Pueden ser pequeñas y poliédricas, siendo esta un 15 - 25% del total. Están dispersas por la hipófisis, con gránulos de 250 - 800 nm y los gránulos pequeños se localizan en el centro o partes laterales. El origen de células progenitoras es común a las células somato tropas y persisten a veces células con capacidad de segregar ambas hormonas: hormona del crecimiento (GH) y PRL.
- Células somato tropas. Síntesis y producción de la hormona del crecimiento o somatotropina (GH). Siendo el 35 - 45% del total de células y se localizan en las alas laterales de la adenohipófisis. Pueden ser ovoides, grandes o redondeadas, con la secreción de gránulos de 250 - 700 μm .

- Células tirotropas. Síntesis y producción de tirotropina (TSH). Es un 5% del total y contienen entre 100 - 150 μg de TSH. Localizado a nivel antero medial; Estas células son las más pequeñas de la adenohipófisis, con gránulos de 120 - 150 μm . Cuando se presenta hipotiroidismo primario presentan una hiperplasia, así mismo en los hipertiroidismos primarios se genera un grado de atrofia.
- Células melanotropas. Esparcidas por la zona intermedia, síntesis y producción de las hormonas endorfinas y melanotropas. Sin embargo, el lóbulo intermedio sólo es funcional en la etapa fetal, con la formación de α -MSH y β -endorfina bajo el estímulo de la CRH hipotalámica y la inhibición de dopamina y GABA.

5.3 FISIOLÓGÍA EJE HIPOTÁLAMO – HIPÓFISIS

La glándula hipófisis presenta una funcionalidad dependiendo a su morfología, ya que, las hormonas que se producen a nivel de la hipófisis anterior son diferentes a las excretadas por la hipófisis posterior.

A nivel de la adenohipófisis se producen la mayor cantidad de hormonas, que se encargan de comandar todo el sistema endocrino del cuerpo humano; estas hormonas se encuentran a su vez reguladas por estímulos neurológicos externos, que llegan por el sistema somato sensorial, hasta estimular el hipotálamo, específicamente las células neuronales efectoras del sistema neuroendocrino, se desencadena la cascada de liberación de péptidos liberadores de hormonas hipofisarias, los cuales se dirigen por el sistema porta hipofisario hacia la adenohipófisis, estimulando las diferentes células diana para generar la respuesta de liberación de hormonas desde los gránulos; a saber, en el hipotálamo se produce el péptido liberador de hormona tiroidea (TRH), el péptido liberador de la hormona del crecimiento (GHRH), el péptido liberador de corticotropina (CRH), el péptido liberador de gonadotropinas (GnRh) y el péptido liberador de prolactina (PRH), además produce somatostatina y dopamina, los cuales cumplen una función importante en la contra regulación. Estos péptidos son considerados también hormonas, sin embargo, no se es fácil encontrarlas a nivel sistémico, pues, su secreción es determinada por pulsos específicos de estímulos y se limita a la secreción exacta necesaria para el estímulo a la adenomiosis.

Cada una de estas hormonas se encarga de realizar una función específica sobre su glándula diana, así mismo, cada una de estas se encuentran reguladas y contra reguladas por diferentes péptidos que se encargan del control del sistema endocrino. A nivel de la adenohipófisis, se encuentran 5 grupos de células, productoras de 6 diferentes hormonas, las cuales son estimuladas por los péptidos anteriormente descritos, a saber, las células somato tropas, cortico

tropas, gonadotropas, tiotropas y lactotropas; a nivel de la neurohipófisis, no se producen hormonas realmente, pues, las hormonas que son liberadas desde la neurohipófisis (ADH y Oxitócica) se producen a nivel del hipotálamo y son transportadas hacia esta para posteriormente liberarlas(20).

5.3.1 Células Somato tropa. Este grupo celular, se encarga de la producción exclusiva de la hormona del crecimiento, también conocida como somatotropina, que presenta diferentes acciones a nivel periférico según sea el órgano o tejido que estimule; convencionalmente se conoce que se encarga del crecimiento de todos los tejidos capaces de crecer, sin embargo, presenta funciones específicas, a nivel proteico se encarga de realizar un aumento de la síntesis proteica en los tejidos especialmente musculo esquelético y adiposo; sobre los lípidos aumenta el catabolismo del tejido adiposo aumentando la liberación de ácidos grasos libres y a nivel de carbohidratos disminuye la capacidad de utilización de glucosa por parte de los tejidos del cuerpo. Como anteriormente se dijo, esta hormona es estimulada por la hormona liberadora de somatotropina conocida como GHRH a nivel hipotalámico, su contra reguladora es la somatostatina, que se produce en el hipotálamo y también en algunos órganos endocrinos como el páncreas.

5.3.2 Células Cortico tropas.este grupo celular se encarga de la producción de ACTH, la cual es una hormona que se encarga de la estimulación de la glándula suprarrenal para la producción de sus diferentes hormonas, como el cortisol y andrógenos; además, se encarga de la producción de otras hormonas como la estimulante de los alfa meloncitos, la beta endorfina y la beta lipotropina; se encuentra estimulada por la hormona liberadora de corticotropina CRH y se contra regula con los niveles de hormonas de la corteza suprarrenal como el cortisol.

5.3.3 Células Gonadotropas. este grupo celular se encarga de la producción de las hormonas estimulantes de las gónadas (ovarios y testículos), producen la hormona luteinizante y la hormona foliculoestimulante, que cumplen papeles importantes en el ciclo de reproducción sexual de la especie humana, favoreciendo y desencadenando la maduración de las células haploides masculinas y femeninas y madurándolas para que luego puedan fecundarse y generar un nuevo ser humano. La producción de estas células se encuentra regulada por la hormona liberadora de gonadotropinas GnRh y se encuentra contra regulada por ciclos de hormonas sexuales masculinas y femeninas, que funcionan en “pulsos” liberando cantidades mínimas exactas para la estimulación o freno de la producción de cada hormona.

5.3.4 Células Tirotropas. este grupo celular se encarga de la producción de la hormona estimulante del tiroides TSH, la cual es una hormona que actúa sobre el coloide de la glándula tiroides, aumentándolo de tamaño y aumentando su

capacitancia para la obtención de tiroglobulinas y yodo para la producción de hormona tiroidea. Se encuentra regulada por la hormona liberadora de tirotrópica TRH y se encuentra contra regulada por las hormonas tiroideas tetrayodotiroxina y triyodotironina; los niveles altos de T3 y T4 inhiben la liberación de TRH y subsecuentemente la liberación de TSH.

5.3.5 Células Lactotrofas. este grupo celular se encarga de la producción de la prolactina, hormona que se encarga del desarrollo y estímulo para la producción láctea durante el embarazo; se encuentra estimulada por la hormona liberadora de lactotrofia y contra regulada por la dopamina; sin embargo, su función no se limita únicamente al aumento de los acinos mamarios, su hipertrofia y producción de leche, también juega un papel importante en la regulación y contra regulación del ciclo sexual femenino, actuando como anticonceptivo natural al ser contra regulador de la FSH y LH. A nivel masculino, juega un papel importante en la reproducción, ya que los niveles altos de prolactina inhiben completamente la producción de gonadotropinas lo cual impide la maduración y correcto funcionamiento de las células sexuales masculinas.

5.4 TRAUMA CRÁNEO ENCEFÁLICO

El trauma craneoencefálico se define como cualquier lesión física de los componentes del cráneo y el encéfalo, tales como cráneo, base del cráneo, cerebro, cerebelo o tallo medular; acompañado de un deterioro funcional encefálico. Causado por los cambios de aceleración y desaceleración con diferentes vectores de movimiento. conceptúa un grave problema de salud pública, ya que trae consigo aumento en los costos de atención en salud y secuelas subsecuentes al trauma en especial en adultos jóvenes, incapacitándolos de por vida para actividades laborales y volviéndolos completamente dependientes.

Se tiene evidenciado que ocurren alrededor de unos 500000 casos de traumatismo craneoencefálico en EUA por año, de estos el 10% de los pacientes mueren antes de llegar al hospital. Y otro gran porcentaje sobrevive después de una larga estancia hospitalaria con secuelas importante, siendo estas en el 10%, para el TCE leve, 60% para el TCE moderado y 100% para el TCE severo. Es por esto que la evaluación clínica de estos pacientes es muy importante, para así poder mitigar el daño y las consecuencias(21).

Como ya se sabe, el trauma cráneo encefálico produce lesiones primarias y secundarias que pueden ser agudas y crónicas, las cuales pueden desencadenar a corto o largo plazo problemas neurológicos como convulsiones, desordenes del sueño, enfermedades neurodegenerativas, desordenes neuroendocrinos y problemas físicos. es importante entender que esta patología

presenta una lesión primaria dada por el impacto, la desaceleración o aceleración, que causa daños directos como fracturas de calota o base del cráneo, hematomas epidurales, subdurales, subaracnoideos o intraparenquimatosos, cizallamientos arteriales entre otros, además, presenta lesiones secundarias múltiples las cuales desencadenan una gran cantidad de consecuencias(22).

A lo largo de los estudios se han evidenciado múltiples procesos implicados en la fisiopatología del trauma, entre ellos, la excitotoxicidad, el cual es uno de los primeros mecanismos patológicos que fue investigado, estudios recientes evidencian que grupos neuronales como los oligodendrocitos son altamente vulnerables a la activación de receptores de glutamato y estos receptores juegan un papel importante en la protección de la muerte celular; sin embargo, durante el trauma estos receptores se ven altamente afectados en estos grupos celulares, lo cual conlleva a desmielinización progresiva y disminución de capacidad de transmisión de impulsos nerviosos, así como una pérdida de la protección de "redes eléctricas" del sistema nervioso, lo cual puede llegar a producir corto circuito en el sistema nervioso central y generar problemas como convulsiones. Además, la generación de radicales de oxígeno es otro mecanismo que se evidencia en el trauma cráneo encefálico, pues, esta causa un daño irreversible a las células neurales dañando la membrana y causando mal funcionamiento de esta; se tiene estipulado, que durante el trauma esta liberación de radicales es más lesiva debido a que las sustancias antioxidantes pierden su efecto durante el trauma, lo cual crea un desbalance entre oxidantes y antioxidantes. Por otro lado, estudios revelan que la apoptosis, que es el mecanismo por el cual se genera muerte celular programada, se ve desencadenada por vías extrínsecas e intrínsecas durante el proceso del trauma. este proceso de apoptosis es lo que lleva a un deterioro progresivo de las funciones neurológicas. La inflamación, como ya sabemos, es un proceso que se desencadena por el trauma y la lesión primaria, que va generando daños cada vez más elevados a nivel del sistema nervioso, generando a largo plazo desordenes neuronales; toda la cascada de inflamación se ve activada por vías intrínsecas durante el traumatismo y todo esto conlleva a la pérdida de la capacidad neuronal(21,23).

5.5 CLASIFICACIÓN TRAUMA CRÁNEO ENCEFÁLICO.

Se evidencia en la literatura amplios sistemas de clasificación del trauma cráneo encefálico, dentro de estos sistemas de clasificación tenemos:

Según el tipo de lesión, ya sea primaria o secundaria; las primarias en las cuales vemos las afectaciones mediadas por la cinemática del trauma, entre ellas encontramos los hematomas, cizallamientos, lesiones de cuero cabelludo, fracturas de cráneo o base de cráneo, contusiones, lesiones axonales difusas. Las secundarias, son aquellas lesiones que se dan secundario a los mecanismos fisiopatológicos desencadenados por el trauma, manifestándose como edema cerebral, aumento de presión intracraneana, hipoxia, pérdida del funcionamiento de la membrana neuronal, desequilibrio electrolítico, fallo de neurotransmisores, entre otras posibles lesiones que se pueden evidenciar(22).

Así mismo, podemos clasificar el TCE según su severidad, evaluado mediante la escala de clasificación Glasgow, universalmente utilizada para la evaluación de actividad neuronal de una persona; tomando como rangos un traumatismo leve cuando presenta Glasgow entre 13 y 15, moderado cuando presenta Glasgow entre 9 y 12 y severo cuando presenta Glasgow menor o igual a 8(22).

5.6 TIPOS DE LESIONES EN TRAUMA CRÁNEO ENCEFÁLICO

Dentro de las lesiones que se pueden encontrar después de un evento traumático cráneo encefálico, se tiene un amplio espectro; las contusiones cerebrales son las principales causas de una gran parte de la fisiopatología del daño cerebral. Las contusiones y laceraciones cerebrales tienen un patrón constante siendo estos, los polos frontales, la cara inferior del encéfalo, los giros rectos, la región opercular, los polos temporales y la región temporal basal(22).

5.6.1 Hematomas Intracraneales. Se consideran son la primera causa en el deterioro de pacientes, un hematoma intracraneal logra complicar la lesión inicial aumentando las lesiones secundarias y el deterioro neurológico del paciente; se tiene que entre un 30 y 60% de los pacientes que se encuentran en coma presentan hematomas intracraneales de algún tipo.

5.6.2 Hematomas Intracraneales. Se consideran son la primera causa en el deterioro de pacientes, un hematoma intracraneal logra complicar la lesión inicial aumentando las lesiones secundarias y el deterioro neurológico del paciente; se tiene que entre un 30 y 60% de los pacientes que se encuentran en coma presentan hematomas intracraneales de algún tipo.

5.6.2.1 Hematoma Epidural. estos hematomas, son colecciones sanguíneas que se encuentran entre la tabla ósea y la duramadre, por lo general se deben a rupturas de arterias meníngeas; presentan un crecimiento rápido y convexo con respecto al interior craneal, lo cual los hace entre el 5 - 15% de lesiones fatales, con un porcentaje del 85% de todos los casos y un 70% de estos

tiene una fractura de temporal y el resto son parietal, frontal o fosa posterior siendo muy frecuente en adultos jóvenes. Requiere de manejo quirúrgico para drenaje de colección y corrección de desgarramiento arterial, presenta altas complicaciones como hipertensión intracraneal, convulsiones y riesgo de herniación cerebral y muerte(25).

5.6.2.2 Hematomas Parenquimatosos. se consideran hematomas por contusiones cerebrales, los cuales son sangrados directos en el tejido cerebral; se encuentran entre el 16 y 20% de las lesiones fatales, suelen ser múltiples y se ubican en los lóbulos frontal y temporal predominantemente. Su mecanismo por lo general es por contragolpe o movimientos de aceleración y desaceleración. En algunos casos los hematomas pueden ser más pequeños y encontrarse en la sustancia blanca para sagital, en los ganglios de la base, en el cuerpo calloso o en las paredes del tercer ventrículo, dependiendo de su extensión y compromiso se define el manejo, sin embargo, usualmente no son de manejo quirúrgico(26).

5.6.3 Daño Axonal difuso. El daño axonal difuso severo junto con daño vascular difuso es lo que se denomina "daño cerebral difuso traumático por deslizamiento" que se encuentra principalmente en las lesiones de los accidentes de tráfico, pero no exclusivamente en ellos. Existe un vínculo entre el daño axonal difuso de origen traumático y el daño vascular difuso y ambas son consecuencia de la acción de las mismas fuerzas. El daño axonal difuso se comprende como un síndrome clínico-patológico relacionado con clínica de estupor o comatosa, principalmente de los que sobreviven en estado vegetativo secundario a un trauma craneoencefálico, con una extensión relevante de daño en los axones por todo el cerebro incluyendo la parte del tronco cerebral. El estudio retrospectivo Adams et al, evidencia que en el daño axonal difuso también queda un tercio de los pacientes con limitación importante de su funcionalidad(27).

El daño axonal directamente debido al traumatismo (DAT) puede ir desde unos pocos axones dispersos a pequeños focos o incluso focos amplios pasando a llamarse daño axonal difuso de origen traumático. Siendo la mayoría de las secuelas producidas por lesiones secundarias de traumatismo craneoencefálico. Se tiene estudiado que el daño axonal difuso es una lesión que se identifica a nivel histológico principalmente, sin embargo, también se pueden evidenciar algunas lesiones macroscópicas como

- Lesiones focales (petequias) en el cuerpo calloso o en el cuadrante dorsolateral del tronco cerebral
- Hemorragias en la sustancia blanca para sagital
- Lesiones por deslizamiento entre regiones de diferente composición tisular.
- Los que sobreviven mucho tiempo muestran cerebros con atrofia, ventrículos

dilatados, adelgazamiento del cuerpo calloso y borramiento del límite entre córtex y sustancia blanca

Microscópicamente se tiene áreas afectadas:

- Sustancia blanca para sagital superior (próxima al cíngulo)
- Cuerpo calloso
- Tractos subcorticales mayores (fórnix, capsula interna y externa)
- Pedúnculos cerebelares superiores
- Tronco cerebral (tracto cortico espinal, lemnisco medial, haz longitudinal medial, tracto tegmental central)

Como se evidencia, las lesiones axonales difusas, comprenden un grupo de lesiones de las cuales en primera instancia pueden no ser evidentes, pero, llegan a tener una relevancia en la clínica del paciente y en su posterior incapacidad(27,28).

5.6.3 Alteración Neuroendocrina en Trauma Cráneo Encefálico: En los pacientes con trauma cráneo encefálico la disfunción neuroendocrina es un evento frecuente, descrito por primera vez en 1918 por Cyran. Sin embargo, su publicación no tuvo el impacto esperado y fue 50 años después cuando los estudios clásicos de Escamilla y Lisser, Altman y Pruzanski y Edward y Clark iniciaron el interés por esta actividad endocrinológica(29). Siendo la disfunción neuroendocrina (DNE) secundaria al trauma poco estudiada, considerada por mucho una causa infrecuente de hipopituitarismo, se encuentra como una complicación poco diagnosticada, dando como resultado de su subdiagnostico un retraso en rehabilitación y elevación de la morbimortalidad. La disfunción hipofisaria posterior a un trauma cráneo encefálico se clasifica en dos etapas:

- Primero se evidencian alteraciones funcionales durante la fase aguda que resultan en incrementos o decrementos de las concentraciones de las hormonas hipofisarias.
- Segundo se evidencian alteraciones en la función hipofisaria que se presenta tiempo después del trauma cráneo encefálico y que puede resultar en hipopituitarismo permanente, esta segunda etapa, presenta gran variedad de teorías respecto a su causa, entre las últimas estudiadas, las mediadas por autoanticuerpos.

En los últimos años se han publicado cinco grandes estudios con respecto a DNE secundaria a TCE, con un total de 344 pacientes (258 hombres y 86 mujeres, con una relación hombre–mujer de 3:1), con una prevalencia de hipopituitarismo

de 42.7%, correspondiente a 145 pacientes con DNE posterior al TCE, con un rango de 28 a 68.5%. El estudio de Bondanelli se incluye 50 casos con relación hombre–mujer de 4:1, es decir, 40 del sexo masculino y 10 del sexo femenino, dando un seguimiento de 1 a 5 años y prevalencia del hipotiroidismo de 54%, dando déficit de LH/FSH (hormona luteinizante/hormona foliculoestimulante) de 14%, déficit de GH (hormona del crecimiento) de 28% y déficit de TSH (hormona estimulante de tiroides) de 10%(29).

Para el 2019 un estudio realizado en Irlanda, evidencia que los trastornos endocrinos asociados al TCE son frecuentes y representan una importante carga para el manejo de estos pacientes, se realiza una revisión sistemática de diversos estudios, donde se evidencia que los pacientes con TCE llegan a presentar deficiencia de GH desde un 9.3% hasta un 63.6%, deficiencias de ACTH desde un 4% hasta un 27.3%, deficiencias de FSH/LH desde un 2% hasta un 21%, deficiencias de TSH desde un 1% hasta 21.8% representando así, importantes alteraciones endocrinas asociadas al TCE desde leve hasta severo(2).

5.7 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO

Las manifestaciones clínicas del trauma craneoencefálico moderado se relacionan con mucha similitud respecto al traumatismo severo, debido a que la diferenciación de estos está basada en la escala de Glasgow principalmente, se presenta un espectro de síntomas amplios tales como:

- Dolor de cabeza que empeora o no desaparece
- Vómitos o náuseas repetidos
- Dificultad para hablar
- Convulsiones o ataques
- Incapacidad para despertarse del sueño
- Agrandamiento de la pupila (el centro oscuro) de uno o ambos ojos
- Entumecimiento u hormigueo en los brazos o las piernas
- Pérdida de coordinación
- Aumento de la confusión, el desasosiego o la agitación
- Pérdida del conocimiento que dura de unos pocos minutos a algunas horas

Todo lo anterior se produce por la lesión cerebral primaria (daño directo tras el impacto por aceleración-desaceleración) y lesión secundaria posterior a la

activación de la cascada inflamatoria ya previamente descrita en incisos anteriores(30).

5.8 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LESIONES OCUPANTES DE ESPACIO

Secundarias a trauma craneoencefálico se pueden identificar 2 tipos de lesiones ocupantes de espacio: hematoma epidural y hematoma subdural.

Hematoma epidural: hemorragia del espacio epidural por rotura traumática de la arteria meníngea media o un seno venoso de la duramadre, más frecuente en la fosa posterior y en la mayoría de los casos se asocia a fractura craneal, este tipo de lesión provoca un deterioro del nivel de conciencia acompañado de cefalea, vomito, vértigo, confusión y convulsión; que si no se diagnostica y se trata a tiempo progresa hasta el coma y rigidez de descerebración.

Hematoma subdural: hemorragia entre la duramadre y aracnoides debido a laceración de senos venosos y vasos corticales, es muy frecuente de encontrar en pacientes con trauma craneoencefálico y más común en la fosa pronto-temporal, los síntomas suelen ser sutiles o muy inespecíficos, desde cefalea, cambios personalidad hasta hemiparesias, afasias y convulsiones(24,25).

5.9 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE DÉFICIT DE HORMONAS: HIPOPITUITARISMO

El termino hipopituitarismo hace referencia a un déficit en la producción de hormonas de la glándula hipofisaria, que va desde la perdida de una, varias o todas las hormonas que produce la hipófisis; tales como: ACTH, TSH, LH, FSH, hormona del crecimiento, prolactina, oxitócica, vasopresina. por lo tanto, las manifestaciones clínicas dependen de las hormonas deficientes y de la magnitud de las deficiencias.

El daño en la hipófisis es el resultado de múltiples factores que causan una lesión que puede ser súbita o lenta, leve o severa, entre ellos tenemos(31):

- Cirugía hipofisaria
- Radioterapia
- Tumores que crecen cerca de la glándula

- Sarcoidosis
- Trauma craneoencefálico
- Apoplejía hipofisaria secundaria a adenoma
- Hipoplasia hipofisaria

El hipopituitarismo secundario a una lesión traumática causa morbilidad tanto a corto como a largo plazo que desembocan en un deterioro cognitivo, fisiológico y conductual, por lo cual el personal de atención en salud debe estar al tanto de las endocrinopatías post-traumatismo para su adecuado diagnóstico y manejo, debido a su alta incidencia 15-90%(32).

5.9.1 Deficiencia de ACTH. Causa de insuficiencia suprarrenal secundaria, que se presenta con síntomas inespecíficos como debilidad, anorexia, náuseas, vómitos, pérdida de peso, artralgias y dolor abdominal; con algunos signos que pueden orientar el diagnóstico como hipotensión postural, disminución de la libido, hiponatremia, hipercalcemia, anemia e hipoglicemia y de forma más severa disminución en los niveles de cortisol que conduce a la muerte debido al colapso vascular al no poder mantener el tono vascular periférico; esto suele darse de forma tardía y por ello debe evaluarse bioquímicamente en todos los pacientes con alguna lesión predisponente(2).

Existen dos tipos de déficit de ACTH, por insuficiencia suprarrenal primaria y secundaria; las cuales tienen diferencias significativas que orientan el diagnóstico, entre esas encontramos:

La deficiencia de ACTH secundaria no causa déficit conjunto de aldosterona.

La deficiencia de ACTH secundaria causa más hipoglicemia, debido a la pérdida simultánea de la hormona del crecimiento(33).

5.9.2 Deficiencia de Tirotropina TSH. Al igual que con la ACTH los síntomas suelen ser inespecíficos o no se presentan, dependiendo de las concentraciones deficientes de TSH, estos incluyen: piel seca, intolerancia al frío, constipación, voz ronca, síntomas neuropsiquiátricos; adicional síntomas que nos hacen sospechar el déficit: bradicardia, anemia, disminución del apetito y edema facial, hipotermia y miopatía; en casos más severos los niños presentan retardo en el crecimiento y pubertad precoz(2).

5.9.3 Deficiencia LH y FSH. La deficiencia de estas hormonas por un mecanismo secundario nos produce un hipogonadismo hipo gonadotrópico tanto en mujeres como en hombres. En las mujeres premenopáusicas provoca amenorrea, infertilidad, disminución de la libido, con el paso de los años se

produce atrofia del tejido mamario, atrofia vaginal y disminución de la densidad mineral ósea favoreciendo el desarrollo de fracturas.

En los hombres el hipogonadismo produce hipofunción testicular con niveles de testosterona disminuidos, pérdida de la libido, dificultad para la erección, infertilidad y con los años genera disminución de la densidad ósea(31).

5.9.4 Deficiencia de Somatotropina. La deficiencia de la hormona de crecimiento en niños se presenta con enlentecimiento en el crecimiento dando como resultado estatura corta y cambios en la composición corporal con aumento de la masa grasa y disminución de la masa muscular, alteraciones metabólicas de tipo hipoglicemia persistente y en la edad adulta desarrollo de resistencia a la insulina e hiperglicemia.

La deficiencia de la hormona de crecimiento en la edad adulta cursa con astenia, adinamia, aumento de la masa grasa y aumento en el riesgo cardiovascular, disminución de la densidad ósea, hipertensión arterial, aumento de grasa visceral, resistencia a la insulina, hipercolesterinemia(31,34).

5.9.5 Deficiencia de Prolactina. La deficiencia aislada de prolactina es rara, casi siempre está acompañada del déficit de otras hormonas y la única afectación específica es la incapacidad de lactar después del parto(31).

5.9.6 Déficit de Hormona Antidiurética. La reducción de esta hormona provoca diabetes insípida caracterizada por polidipsia y necesidad de orinar, con un aumento en la micción que ocurre más en las noches (poliuria, polaquiuria, nicturia y enuresis, esta orina es más diluida y su osmolaridad es menor de 300 mosmol/L; la alteración del horario de la micción también afecta los ciclos del sueño(31).

5.10 Causas de Insuficiencia Hipofisaria: El hipopituitarismo es consecuencia de trastornos hereditarios, pero también puede ser adquirido, este es más común en la edad adulta y puede ser el reflejo de lesiones vasculares, tumores, radiación, infecciones, efectos compresivos o traumatismos. En la etapa neonatal la insuficiencia hipofisaria puede ser adquirida por traumatismo obstétrico (hemorragia craneal, asfixia, presentación podálica).

5.10.1 Displasia Hipofisaria. Se puede presentar como aplasia, hipoplasia o desarrollo ectópico de la hipófisis, durante el desarrollo embrionario la formación de la hipófisis sigue la migración de las células de la línea media desde la bolsa de Rathke; es por eso por lo que diversas patologías de la línea media de cráneo y cara se acompañan de displasia hipofisaria.

5.10.2 Displasia Septo-óptica. Por disgenesia de estructuras de la línea media como la membrana pelúcida, esquizencefalia o el cuerpo caloso, debido a una mutación en el gen HESX1 participante en la formación del prosencéfalo ventral, se presenta con pan hipopituitarismo, acompañado de paladar hendido, hipertelorismo, hipoplasia del nervio óptico, anosmia, sindáctila; adicional cursa con convulsiones, retardo en el desarrollo y parálisis cerebral(35).

5.10.3 Neoplasias Intracraneales. Aproximadamente el 61% del hipopituitarismo es causado por tumores hipofisarios Y representan en total e 10,7% de los tumores del sistema nerviosos central; siendo el adenoma hipofisario el más común con un 35%(31).

5.10.3.1 Tumores benignos.

5.10.3.1.1 Adenoma hipofisario. Es una neoplasia benigna originada en células de la adenohipófisis, se dividen en macro adenomas >10mm y micro adenomas <10mm y pueden ser asintomáticos o producir gran sintomatología por la afectación en la producción e hormonas(36).

5.10.3.1.2 Craneofaringioma. Representan aproximadamente un tercio de los tumores intracraneales congénitos en la infancia, se diagnostica entre los 5 y 14 años de edad, predomina en el sexo masculino y dependiendo de su tamaño y ubicación pueden ser agresivos en su comportamiento o asintomáticos, su tratamiento es quirúrgico y no presenta complicaciones(37).

5.10.3.1.3 Meningioma. Tumor benigno intracraneal más frecuente en adultos, representan el 30% y solo el 10% puede tener comportamiento agresivo, tiene su origen en las células aracnoides sobre los ramos penetrantes en la duramadre y dependiendo la ubicación cercana a la silla turca por efecto compresivo generan disfunción hipofisaria(38).

5.10.3.2 Tumores Malignos Primarios.

5.10.3.2.1 Tumor De Células Germinales. Solo representa el 2% y son más comunes en la tercera década de la vida generando insuficiencia hipofisaria, más común con diabetes insípida.

5.10.3.2.2 Linfoma. El linfoma del sistema nerviosos central compromete el hipotálamo y la hipófisis generando hipopituitarismo y diabetes insípida(36).

5.10.4 Radiación. Producto del tratamiento de tumores cerebrales o nasofaríngeos, debido a que las células hipotalámicas e hipofisarias son las más sensibles a este tipo de tratamiento y generan un déficit hormonal siendo más

marcada la deficiencia de hormona del crecimiento y pacientes que se someten a altas dosis de radiación (30-50G o más) tienen retraso en la talla y presenta atrofia de la glándula(39).

5.10.5 Infecciones. Los procesos infecciosos pueden afectar la hipófisis mediante daño directo o por contigüidad entre esos tenemos la candidiasis, la TBC y los virus.

5.10.6 Causas Vasculares. Infarto/apoplejía hipofisaria, es un síndrome agudo potencialmente fatal que puede ser producto de la necrosis y hemorragia de un tumor hipofisario con cefalea repentina, irritación meníngea, alteraciones de la agudeza visual y alteración del estado de conciencia. Otra causa es el síndrome de señan que ocurre espontáneamente en una glándula hipofisaria normal cuando hay una hemorragia obstétrica (39).

5.10.7 Hipofisitis. La hipofisitis es un conjunto de lesiones de tipo inflamatorio que afectan la hipófisis, generando anormalidades endocrinas y solo es diagnosticada mediante técnicas de histopatología; existen tres tipos: hipófisis linfocítica: ocurre en el postparto con atrofia de la hipófisis, de causa autoinmune, el déficit más común asociado es el de corticotropina, diabetes insípida o hiperprolactinemia; hipófisis granulomatosa: por infiltración ya sea de infecciones como la tuberculosis o vasculitis como la poli angeítis granulomatosa y la hipofisitis por igG4: Células infiltrativas productoras de igG4(40).

5.10.8 Traumáticas. En cuanto a las causas traumáticas de hipopituitarismo, encontramos que el trauma genera una entremezcla de las anteriores causas ya mencionadas; a saber, posterior a un trauma podemos encontrar infartos o apoplejías hipofisarias debido a la inflamación que llega a causar un vaso espasmo en la microvasculatura hipofisaria y causa el infarto⁵⁶; así mismo, se puede encontrar que posterior a lesiones traumáticas, se genere una producción de auto anticuerpos contra hipotálamo e hipófisis, creados secundario a la ruptura de la barrera hematoencefálica, que posteriormente generaran perduración de los procesos inflamatorios que pueden conllevar a mayor producción de autoanticuerpos, lo cual conlleva a la final de una inflamación de la hipófisis e hipotálamo, con daño subsecuente de sus células y pérdida de la capacidad para producir hormonas(40).

5.11 DIAGNÓSTICO DE LESIONES EN TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO

Como ya se explicó en incisos anteriores, el trauma cráneo encefálico presenta diversidad de lesiones primarias y secundarias; sin embargo, estas lesiones no siempre son tan sencillas de identificar; sobre todo aquellas que son de tipo secundario. Para el diagnóstico de las lesiones primarias, tales como las

fracturas y los hematomas, se requiere de un método paraclínico sencillo; una tomografía computarizada de cráneo, con la cual, se pueden evidenciar de manera clara las estructuras óseas y de una manera muy superficial la integralidad de la masa encefálica; con esta podemos evidenciar también la presencia de lesiones tipo hematomas, pues, tiene una muy buena sensibilidad para este tipo de lesiones.

Sin embargo, más allá de las lesiones primarias macroscópicas, encontramos otro tipo de lesiones que son de más difícil diagnóstico; las lesiones axonales difusas, presentan un reto diagnóstico mayor, pues, no se pueden evidenciar con una tomografía, para poder evidenciarlas se debe recurrir a la resonancia magnética nuclear, en las secuencias T2 e incluso se debe llegar a la utilización de imágenes de tensor de difusión, para poder realizar un mapeo de las conexiones axonales neurales y así poder diagnosticar este proceso patológico(41).

En cuanto a las lesiones secundarias, la hipoxia, la hipertensión intracraneal, las posibles infecciones; son consecuencias que determinan un mayor reto para el diagnóstico; si bien es cierto, que la clínica es la que más nos guía a realizar un diagnóstico, se debe tener certeza en esta patología para así mismo tomar medidas. Para este fin se pueden utilizar los métodos diagnósticos paraclínicos clásicos, como los niveles de glucosa, los niveles de lactato, procalcitonina, gases arteriales, saturación de oxígeno yugular entre otras; así mismo, para la monitorización de una de las consecuencias más graves del trauma, la hipertensión intracraneal, se requiere de medidas invasivas de mayor complejidad, como lo son los catéter de medición intraventricular, con los cuales se tiene una medida exacta de la PIC, con la cual se pueden tomar decisiones de manera inmediata(40).

5.12 DIAGNÓSTICO DE DEFICIENCIA DE HORMONAS

5.12.1 ACTH. existen varios métodos de valoración: Cortisol sérico: el diagnóstico se hace teniendo en cuenta los valores y la hora de toma de la muestra que es de preferencia diurna al ser el pico máximo de secreción de cortisol (6:00 -8:00 am), si tenemos una concentración de >18 ug/dL podemos descartar con seguridad una insuficiencia suprarrenal secundaria y la capacidad para responder al estrés no se ve afectada; pero valores <3-5 ug/dL nos indican una sospecha diagnóstica, por lo cual se debe repetir la muestra para confirmar. Para tener en cuenta estos valores pueden cambiar según las referencias que maneje cada laboratorio(42).

Test de metirapona: la metirapona es un inhibidor de la 11-B hidroxilasa, que convierte el 11-desoxicortisol en cortisol, por lo tanto, una caída de cortisol estimula el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal para secretar ACTH para la producción de cortisol. En esta prueba se administra metirapona cada 4 horas por 24 horas para lograr una supresión del cortisol, que en condiciones normales el descenso es <7 ug/ dl y el 11-desoxicortisol >10 ug/ dl. Cuando hay alteración hipofisaria los niveles de 11-hidroxicortisol son <10 ug/dl.

Test de hipoglicemia inducida por insulina: Consiste en provocar un estado de hipoglicemia con el uso de la insulina para estimular la liberación de GH y ACTH; esta prueba debe ser realizada en ayunas, se toma glucosa sérica y cortisol antes y se administra una dosis de insulina de 0.1 UI/kg a los 15,30,60,90,120 minutos(42). Si la glucosa esta <50 mg/dl el cortisol estará >18 ug/l, si hay dificultad para alcanzar esos niveles se confirma el diagnostico de insuficiencia suprarrenal.

Prueba de estimulación con consistropina: Es ACTH sintético y debe elevar el cortisol >18 ug/dl en un lapso de una hora para estar en rango de normalidad, esta prueba es complicada en pacientes con deficiencia severa porque la respuesta de las glándulas adrenales es muy limitada(42).

5.12.2 Deficiencia de Tirotropina. El hipotiroidismo central se diagnostica con niveles bajos de T4 y TSH normales o bajos.

5.12.3 Deficiencia de LH y FSH. Para hacer el diagnostico hay que tener en cuenta si el paciente es hombre o mujer (premenopáusica o posmenopáusica) ya que se miran concentraciones y tipos hormonales diferentes. En mujeres premenopáusicas la oligomenorrea con concentraciones bajas de FSH y LH orientan a un diagnóstico. En mujeres posmenopáusicas un solo valor bajo o la ausencia del aumento de la LH y FSH ya confirma el diagnostico. En hombres el hipogonadismo secundario se muestra con bajas concentraciones de testosterona y gonadotropinas(42).

5.12.4 Deficiencia de Hormona del Crecimiento. Para realizar un diagnóstico adecuado se deben realizar pruebas de estimulación a menos que exista compromiso de otras hormonas y el IGF-I sea bajo. La prueba de elección es la prueba de tolerancia a la insulina, un valor < 3 ug/L es indicativo de una deficiencia grave en adultos y en niños <10 ug/L.

Otra prueba es la administración de hormona de crecimiento más arginina y los valores se deben ajustar al índice de masa corporal: IMC <25 : 11.5 ug/dl IMC: >25 <30 : 8 ug/dl IMC: >30 4.2 ug/dl(42).

5.12.5 Deficiencia de ADH. Se usa la prueba de privación del agua y se diagnostica si la osmolaridad urinaria no aumenta <700 mOsm/kg o la proporción del pico de orina a osmolaridad plasmática es <2 ; el diagnostico también se

realiza por medio de la sospecha de diabetes insípida acompañada de poliuria >40 ml/kg/día osmolaridad urinaria <300 mOsm/kg/día, hiponatremia(42).

5.13 TRATAMIENTO TRAUMA CRÁNEO ENCEFÁLICO.

El manejo del trauma craneoencefálico se basa en la mitigación de las consecuencias de las lesiones primarias y secundarias. El tratamiento, inicia desde el lugar en el cual ocurrió el traumatismo en la medida de lo posible; usualmente los paramédicos son los que se encargan de realizar la valoración inicial, con la escala de Glasgow y el manejo según la clasificación del trauma que tengan, se limitan estos a realizar el abordaje inicial, estabilizar e inmovilizar con cuello cervical y evidenciar severidad del trauma para así ir comunicando al servicio de atención hospitalario. Ya dentro de la unidad hospitalaria se debe iniciar el tratamiento enfocado al diagnóstico que presente; es decir, inicialmente se realizan todas las maniobras de reanimación, asegurar vía aérea, asegurar vías venosas, entre otras; para luego llevar a los métodos de diagnóstico imagen lógicos con los cuales se definirán conductas adicionales.

Una vez realizado lo anterior, el tratamiento se enfocará y dirigirá hacia lo que requiera inmediatamente el paciente, ya sea procedimientos quirúrgicos o manejo médico exclusivo; a saber, pacientes que presentan hematomas epidurales grandes con desviación de línea media o colapso de cisternas, requieren manejo quirúrgico inmediato. Esto lo definirá el equipo neuroquirúrgico que se encuentre en el momento en la institución hospitalaria.

Convencionalmente se tiene que el tratamiento puede ser quirúrgico, en el caso de requerir drenajes inmediatos de hematomas de cualquier tipo, corrección de fracturas deprimidas que estén generando problemas intracraneales, craniectomía descompresiva en casos de edema cerebral que no responda al manejo médico. Y también se tiene el tratamiento médico, el cual es el que se realiza en todos los pacientes, el cual consta en tener al paciente con las siguientes condiciones:

- Presión intracraneal controlada 10-15 mmHg
- Flujo sanguíneo cerebral suficiente
- Disminución del edema cerebral
- Prevención de las convulsiones
- Prevención de la isquemia
- Prevención de la hipertermia
- Corregir y mantener normales los electrolitos
- Mantener un estado normo glicémico

- Mantener una presión arterial media según lo requiera la PIC
- Sedo analgesia y asegurar vía aérea

Todas y cada una de las anteriores son las metas a las cuales se debe llevar un paciente que haya presentado traumatismo craneoencefálico moderado a severo. Con el fin de poder mitigar los posibles daños. Además de eso, se debe enfocar el factor neuroendocrino y se debe realizar evaluación de todo el sistema hormonal central para controlar y mantener un estado normal de producción y funcionamiento hormonal, pues, se sabe que los desbalances hormonales causan retraso en la recuperación de estos pacientes y aumentan la probabilidad de secuelas a largo plazo(43).

Una vez superada la etapa aguda, debemos tener en cuenta que estos pacientes presentan complicaciones a largo plazo, secuelas, incapacidades y en su gran mayoría limitaciones importantes de su funcionalidad e independencia. Por eso, continua el tratamiento de rehabilitación en estos pacientes de manera indeterminada, pues, no se sabe con exactitud cómo responderá cada cuerpo al tratamiento y la rehabilitación. A saber, la rehabilitación se debe realizar en cuanto a rehabilitación física (en el caso en el que el paciente conserve movilidad), rehabilitación cognitiva, neurosensorial, neuropsicológica, de lenguaje, psicológica. Con el fin de poder brindar un manejo íntegro y mejorar la recuperación de estos pacientes. En última instancia, se tiene el paciente con limitaciones extensas y daños irreparables, en el cual, lo único que se puede realizar como tratamiento es de sostenimiento y soporte para brindar mejor calidad de vida(44).

5.14 TRATAMIENTO DEFICIENCIAS HORMONALES

El tratamiento del hipopituitarismo dependerá del tratamiento de la lesión que origina el déficit y suplencia hormonal en aquellos en los que no sea posible, así mismo esta suplencia depende de la cantidad y el tipo de hormonas afectadas.

El déficit de ACTH debe ser tratado desde el momento del diagnóstico y se debe iniciar con hidrocortisona de 10-15 mg dos a tres dosis por día. Por el lado del TSH se utiliza Levo tiroxina 0.5-1.1 ug/kg al día y se titula dependiendo dosis respuesta. La insuficiencia de GH y de gonadotropinas que son identificadas en los primeros 3-6 meses no necesitan tratamiento porque suelen ser transitorias, en cuyo caso se hace seguimiento hormonal al año para confirmar si hay persistencia y se debe iniciar tratamiento. La dosis indicada para suplir los niveles de GH es de 0,2- 0,4 mg/d(42).

5.15 PRONOSTICO

Los traumatismos craneoencefálicos siguen siendo causa importante de mortalidad, morbilidad y limitación funcional subsecuente generando incapacidades en niños, jóvenes y adultos, alrededor de 1.2 millones de personas mueren anualmente por esta causa entre la cuales el 90% se presentan en países donde no se emplean medidas preventivas adecuadas y los sistemas de salud no cuentan con los recursos necesarios para la atención integral de estos. Entre 20 y 50 millones de personas sufren traumatismos no mortales, con predominancia de presentación de casos en países en vía de desarrollo. La cantidad de pacientes con lesiones hipotalámicas y pituitarias posterior a un traumatismo craneoencefálico es elevada, debido a múltiples causas, generando desbalance hormonales y problemas a largo plazo, ya sean en el crecimiento, la reproducción, funcionamiento habitual o alimentación.

Se tiene también que gran parte de los sobrevivientes a lesiones traumáticas moderadas o severas presentan defectos en el comportamiento, psicológicos, neuro afectivos, lo cual los lleva a episodios continuos de depresión, ansiedad y minusvalía, generando afectación de la calidad de vida a nivel psicológico(45).

Se ha evidenciado en diferentes estudios, que los desbalances hormonales, no son solo un evento agudo que puedan llegar a afectar la recuperación durante el periodo inicial del trauma, la literatura evidencia que hasta un 50% de estos pacientes presentan deficiencias mayores a los 3 meses post trauma y daño neuronal. Incluso algunos estudios hablan de lesiones y deficiencias hormonales que aparecen a los 12 meses después del traumatismo.

El déficit de GH y el hipogonadismo son particularmente relevantes, ya que estos déficits son los más comunes después de un trauma craneoencefálico y se han asociado con deterioro de funciones neurocognitivas. Se sabe que el déficit de GH y el hipogonadismo conducen a una disminución de la masa corporal magra, mal acondicionamiento para las actividades físicas y un aumento de la masa grasa que contribuyen a una mala calidad de vida.

Ahora bien, se tiene que los problemas de dolor son quejas de alta incidencia en este grupo poblacional, se encuentra que la cefalea es la secuela más frecuente de estos traumatismos en general, habiendo series que reportan su presencia entre el 30% y 90% de los pacientes.

Se evidencian también, además de lo anteriormente descrito, complicaciones cardiovasculares hasta en un 32%, aumento de la prevalencia de hipertensión, trombosis venosas profundas y aumentos de los tromboembolismos pulmonares, hipoxemia, dificultad respiratoria, problemas genitourinarios, disfunción hepática, gastroparesias, entre muchas otras son las complicaciones que se pueden encontrar en un paciente con secuelas de traumatismo craneo encefálico. De ahí que el pronóstico de estos pacientes sea tan limitado y reservado(3).

6. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Categoría	Nivel Medición	Indicador
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Número de años	Razón	Medidas de tendencia central
Sexo	conjunto de características de los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos	Masculino Femenino	Nominal-Dicotómico	Medidas de tendencia central
Nivel Educativo	El nivel educativo es el nivel de educación más alto que una persona ha terminado.	Analfabeta, primaria incompleta, primaria completa, secundaria incompleta, secundaria completa, técnico, universitario , postgrado.	Ordinal.	Medidas de tendencia central
Seguridad Social	obertura de las necesidades reconocidas socialmente, como la salud, la vejez o las discapacidades.	Contributivo , subsidiado, especial.	Nominal-politómica.	Medidas de tendencia central
Estado Civil.	Condición de una persona según el registro civil en función de si	Soltero, casado, viudo, unión libre.	Nominal-Politómica.	Medidas de tendencia central

	tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto			
Estrato Socioeconómico	forma en que la sociedad se agrupa de acuerdo con criterios establecidos, reconocidos, como ser la ocupación e ingreso, riqueza y estatus, poder social, económico o político	1,2,3,4,5,6	Ordinal.	Medidas de tendencia central
Mecanismo Del Trauma	Tipo de mecanismo principal mediante el cual se produce el TCE	Accidente tránsito, Accidente casero, Accidente laboral, Violencia, Accidente deportivo	Nominal-politómica	Medidas de tendencia central
Tipos De Lesiones Cerebrales	Lesiones apreciables específicas que determinen un subgrupo de lesión	Primaria, secundaria.	Nominal - Dicotómica	Medidas de tendencia central
Escala De Glasgow	Escala mediante la cual se tiene un puntaje objetivo de condición neurológica de un paciente	Numero	Intervalo	Medidas de tendencia central
Estancia Hospitalaria	Días que un paciente requiere hospitalizado en	Numero	Numérico.	Medidas de

	cualquier área hospitalaria			tendencia central
Requerimiento Quirurgico	Necesidad de manejo quirúrgico para un paciente con TCE	Si - No	Nominal - Dicotómica	Medidas de tendencia central
TSH	Tirotropina, hormona estimulante de la tiroides.	Numero	Numérico.	Medidas de dispersión
Prolactina	Hormona estimulante de la producción de leche en las glándulas mamarias y síntesis de progesterona en el cuerpo lúteo.	Numero	Numérico.	Medidas de dispersión
GH	Hormona el crecimiento, estimula el metabolismo y mantiene el balance electrolítico.	Numero	Numérico.	Medidas de dispersión
ACTH	Hormona estimulante de la esteroidogénesis y secreción de corticoides.	Numero	Numérico.	Medidas de dispersión
LH	Hormona luteinizante, controla la ovulación y progesterona, en el hombre controla la testosterona.	Numero	Numérico.	Medidas de dispersión

FSH	Hormona foliculo estimulante, estimula maduración de ovocitos y en hombres producción de espermatozoide s.	Numero	Numérico.	Medidas de dispersión
IGF – 1	Factor de crecimiento insulínico tipo 1, efectos sobre el crecimiento y el metabolismo de los glúcidos.	Numero	Numérico.	Medidas de dispersión
T4 Libre	Tiroxina	Numero	Numérico.	Medidas de dispersión
Cortisol	Glucocorticoide natural, encargado de estimular gluconeogénesis, suprimir el sistema inmunológico y ayudar al metabolismo de carbohidratos, proteínas y lípidos.	Numero	Numérico.	Medidas de dispersión
Estradiol	Hormona sexual femenina encargada del crecimiento de los órganos sexuales femeninos y el desarrollo de características sexuales secundarias	Numero	Numérico.	Medidas de dispersión

Testosterona.	Hormona estimulante del desarrollo de caracteres sexuales masculinos, incremento de masa muscular y ósea.	Numero	Numérico.	Medidas de dispersión
Electrolitos	Sodio, Potasio – como marcadores de importancia para el seguimiento del trauma	Numero	Numérico.	Medidas de dispersión
Función Renal	Creatinina y nitrógeno ureico, marcadores importantes de la funcionalidad del riñón.	Numero	Numérico.	Medidas de dispersión
Densidad Urinaria	Estima la capacidad de concentración urinaria del riñón.	Numero	Numérico.	Medidas de dispersión
Hemograma	Examen analítico de amplio espectro para patrones básicos sanguíneos celulares.	Numero	Numérico.	Medidas de dispersión

7. DISEÑO METODOLÓGICO

7.1 TIPO DE ESTUDIO

El presente es un reporte de caso, de tipo observacional descriptivo; es de tipo observacional porque en este estudio los investigadores no realizaron intervención alguna sobre los pacientes, descriptivo debido a que se realiza descripción neta de lo evidenciado, de un reporte de un caso único de TCE moderado.

7.2 UBICACIÓN DE ESTUDIO

El estudio se realizó en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, un centro hospitalario público, situado en la ciudad de Neiva (Colombia) en la calle 9 no. 15-25, que presta servicios de salud hasta la alta complejidad. Ofrece el mejor servicio de salud del sur del país y es una entidad pública de categoría especial, descentralizada del departamento del Huila.

Es además un importante centro de prácticas para los alumnos de la facultad de salud de la universidad sur colombiana, donde ejercen los programas académicos de medicina y enfermería; postgrados en enfermería nefrológica y urología, epidemiología, enfermería en cuidado crítico, anestesiología y reanimación, cirugía general, pediatría, medicina interna, ginecología y obstetricia, gerencia en servicios de salud y seguridad social, auditoria en calidad en salud. (46)

7.3 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

Población: Dado el tipo de estudio, en el cual solo se toma un paciente, la población está limitada a paciente mayor de 18 años, el cual sería atendido en el lugar de preferencia del estudio, área de urgencias adulto del hospital universitario de Neiva.

Muestra y muestreo: Dado que se trata de un reporte de caso, no hubo necesidad de muestra, por lo tanto, no se requirió de un muestreo para la escogencia del caso. Se tomó un paciente que cumpliera criterios de inclusión y no tuviera criterios de exclusión.

- INCLUSIÓN

Pacientes con edad mayor a 18 años que ingresaron al servicio de urgencias con diagnóstico de trauma craneoencefálico moderado (Escala Glasgow > 9 y < 12) determinado por el neurocirujano de turno, independiente del tipo de lesión intracraneal, realización de procedimiento quirúrgico o traumatismos asociados.

- EXCLUSIÓN:

Mujeres en embarazo.

Pacientes con tratamiento hormonal previo.

Pacientes con déficit hormonales previamente conocidos.

Trauma craneoencefálico severo.

Trauma craneoencefálico leve previo.

7.5 ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR VARIABLES DE CONFUSIÓN

Las maneras de controlar las variables de confusión que se usaron son las siguientes:

- Primera opción consiste en la exclusión o restricción de las posibles variables de confusión dentro del diseño del estudio.
- Segunda opción consiste en incluirlas dentro del análisis del estudio mediante un control matemático, mediante un análisis bivariado de regresión logística o la estratificación.

7.6 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica se define como un conjunto de reglas y procedimientos que le permiten al investigador establece la relación con el objeto o sujeto de la investigación.

Revisión documental: proceso que le permite al investigador la recolección, revisión, análisis, selección y extracción de la información de un documento o registro. Para nuestra investigación el documento específico es la historia clínica almacenada en el programa índigo cristal, del paciente ingresado al área de urgencias adulto, en el hospital universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo, de este documento se tomó la información pertinente que cumplía con los datos para nuestras variables.

Para la recolección de datos, se tomó la historia clínica del paciente seleccionado para el reporte del caso. Se realizó la revisión de toda su historia clínica sacando los datos pertinentes para el estudio, según las variables estipuladas; posterior a esto se tabularon los resultados y se realizó análisis de estos.

7.7 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

El instrumento de recolección de datos usados fue el programa Microsoft Excel, en el cual se realizó por celdas específicas para cada variable con única opción de respuesta según la operacionalización de las variables.

7.8 PRUEBA PILOTO

Dado que se trata de un reporte de caso, no se presenta prueba piloto debido a no posibilidad de realización de esta.

7.1 PLAN DE TABULACION Y CODIFICACION DE DATOS

Los datos extraídos directamente de la historia clínica del paciente y del examen físico del mismo y solo comprenden las variables establecidas en este proyecto; el manejo de la información es confidencial y se realizó codificación de la información de la base de datos donde se consignaron, mediante sistemas de doble cifrado de claves alfanuméricas. Los datos se tomaron de la historia clínica sólo se utilizaron en este estudio y no serán usados para otro fin. No se divulgará la información referente a los datos de: identificación del paciente o del profesional de la salud que estuvo en contacto directo o indirecto con los pacientes, entre otros. Posteriormente se realizó la tabulación de los datos en la base de datos en EXCEL y se llevó una organización adecuada con su respectivo análisis.

7.2 FUENTES DE INFORMACION

Los datos fueron obtenidos directamente del sistema Índigo Cristal, de la plataforma institucional del hospital universitario de Neiva, de donde se tomó los datos clínicos de la historia clínica del paciente, así mismo, se revisó la plataforma Carestream, en la cual reposan las imágenes de radiografías, TAC, resonancias y demás exámenes imagenológicos del hospital universitario de Neiva, y por último se revisó también la plataforma Resultadoslab para revisar los paraclínicos solicitados a cada paciente en el hospital universitario de Neiva.

7.3 PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS

Una vez se recogieron los datos pertinentes de la historia clínica, se realizó una descripción de estos y se realizó un análisis univariado de cada variable.

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Esta investigación se realizó considerando las disposiciones éticas de la Resolución 8430 de 1993, la cual establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

Según el Artículo 11, se considera esta investigación como sin riesgo para los participantes, ya que este trabajo se realizará con técnicas y métodos de investigación documental prospectiva y no se realizará ninguna intervención o modificación intencionada durante la revisión de historias clínicas.

Para el presente estudio no se requiere de consentimiento informado dado que no se realizará intervención directa sobre el paciente, ni se someterá a ningún cambio respecto a su tratamiento base para su patología.

- Alcance: Este proyecto está encaminado al desarrollo de una literatura científica del departamento y el país basado en datos de la ciudad de Neiva proporcionados por el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo como centro de referencia. Conocer cuál es la prevalencia de presentación de trastornos endocrinos en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado y sus subsecuentes consecuencias a mediano y largo plazo, es importante para determinar la pertinencia de adecuar los protocolos de manejo para pacientes con esta patología; a nivel académico estudiantil, generara mayor conocimiento respecto a los trastornos endocrinos relacionados con el trauma craneoencefálico moderado, a nivel institucional universitario generara aporte y desarrollo científico como artículo de investigación y a nivel de la institución prestadora de servicios de salud el hospital universitario de Neiva obtendrá beneficio al adecuar las guías de práctica clínica para el trauma craneoencefálico moderado.

- Costo - Beneficio: Esta investigación busca beneficiar a la comunidad en general, comunidad científica y universitaria al proporcionar información sobre cuáles son los trastornos endocrinos presentes en pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado. Para los pacientes participantes de este proyecto de investigación no presentan ningún costo, ya que no se realizará intervención sobre los pacientes y se limitara a tomar la información consignada en las historias clínicas que reposan en el sistema del hospital universitario. Para la institución no presenta costo, puesto que, la totalidad del estudio es autofinanciado por los investigadores. El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y la Universidad Sur colombiana se beneficiará al obtener información importante orientada a reconocer los trastornos endocrinos en

pacientes con traumatismo craneoencefálico moderado. Y de ese modo ir sumando casos a la literatura científica que servirán para posteriormente diagnosticar y tratar adecuadamente desde el enfoque endocrino a pacientes que en el futuro presenten esta patología. Adicional se podrían disminuir costos al reducir las hospitalizaciones por estas causas, si se identifican correctamente posibles trastornos endocrinos y se tratan a tiempo.

- Impacto: El Impacto sobre comunidad en general, la comunidad científica y universitaria se generará al proporcionar información importante sobre los diferentes trastornos endocrinos en pacientes con trauma craneoencefálico moderado, así como las consecuencias de la presentación de dichos trastornos. Con el fin de brindar parámetros de manejo endocrino los cuales sirvan para médicos generales, internistas, neurocirujano o cualquier especialidad que se vea enfrentado a pacientes con esta patología. En el ámbito académico se está generando conocimiento aportando casos a la literatura científica a nivel nacional y local. A nivel estudiantil se enriquece el conocimiento específico sobre los trastornos endocrinos en pacientes con trauma craneoencefálico moderado.

- Riesgo: Este estudio se categoriza como sin riesgo y se limitará a la extracción de variables establecidas en este proyecto que se encuentran en las historias clínicas y a su oportuno análisis, el manejo de la información es confidencial y se realizara codificación de la información de la base de datos donde se consignaran, mediante sistemas de doble cifrado de claves alfanuméricas. los datos que se tomaran de las historias clínicas sólo se utilizaran en este estudio y no serán usadas para otro fin. No se divulgará la información referente a los datos de: identificación del paciente o del profesional de la salud que estuvo en contacto directo o indirecto con los pacientes, entre otros.

El investigador principal y los coinvestigadores se comprometen en uno de los formatos a continuación anexados a cumplir el compromiso adquirido de la confidencialidad de todo dato obtenido que corresponda o no a las variables y que este consignado en la historia clínica, bases de datos y demás instrumentos utilizados. Los datos recolectados fueron recolectados y analizados por los investigadores, para no vulnerar los datos personales que se encuentran en la historia clínica, así mismo la base de datos se codificó con sistema de doble cifrado de claves alfanuméricas para proteger la información.

9. RESULTADOS

Tabla 1. Variables clínicas

SIGNOS VITALES	TA 135/74 mmHg	FC 68 LPM	FR 16 RPM	SAT 97%	T° 37,2° C
SINTOMAS	CEFALEA: (-) VERTIGO: (-) NAUSEAS: (+) EMESIS: (+)				

Tabla 2. Variables del trauma

MECANISMO DEL TRAUMA	Transito (X) Casero () Laboral () Violencia () Accidente Deportivo ()
TIPOS DE LESIONES CEREBRALES	Primaria (X) Secundaria (X) IMÁGENES: TAC: X RMN _____ NINGUNA _____
ESCALA DE GLASGOW	Puntaje encontrado: 12/15 NIVEL DE CONCIENCIA: Alerta ____ Somnoliento: <u>X</u> Estupor ____
REQUERIMIENTO QUIRURGICO	SI (X) NO ()
ESTANCIA HOSPITALARIA: 360 # HORAS	

Paciente masculino de 52 años, proveniente del municipio de Aipe, jurisdicción del departamento del Huila – Colombia. Con antecedente de importancia de hipertensión arterial sistémica grado II y obesidad grado II. Presenta accidente de tránsito en calidad de conductor de motocicleta, por lo cual, ingresa al servicio de urgencias del hospital universitario de Neiva. Al ingreso diagnostican como TCE moderado, dado un Glasgow de 12/15 puntos. Al examen físico signos vitales estables, se evidencio un síndrome emético secundario, amnesia del evento, pupilas isocóricas reactivas, somnolencia, no evidencias de fracturas de base de cráneo, no hipertensión Endo craneana. Se realiza neuroimagen que evidencia hematoma subdural frontotemporoparietal derecho que desplaza la línea media y colapsa ventrículo lateral ipsilateral, por lo cual tuvo requerimiento de manejo quirúrgico.

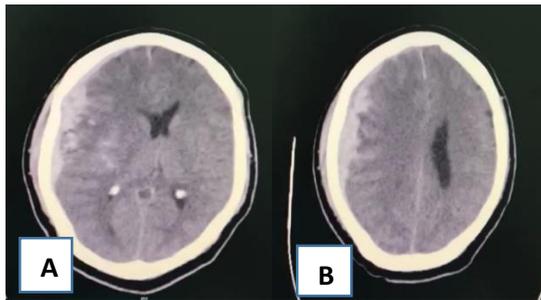


Figura 1. TAC de cráneo simple. imagen A se observa hematoma subdural fronto-temporo-parietal derecho que desplaza la línea media. imagen B se observa hematoma subdural derecho que desplaza línea media y colapsa el ventrículo lateral derecho.

Tabla 3. Exámenes de laboratorio

TSH: 0.61 uUI/mL	PROLACTINA: 15 ng/ml
GLUCOSA: 89 mg/dl	
LH: 5.94 mIU/mL	ACTH: 40 pg/ml
GH: 0.043 ng/ml	FSH: 10.2 mU/ml
IGF – 1: 94 ng/ml	
T4 LIBRE: 2.1 ng/dl	
CORTISOL: 8 nmol /L	ESTRADIOL: no aplica
TESTOSTERONA: 280 ng/dl	SODIO: 130.3
	POTASIO: 3.49
FUNCIÓN RENAL: <ul style="list-style-type: none"> • BUN: 17.2 mg/dl • Cr: 0.5 mg/dl 	DENSIDAD URINARIA: 1030
HEMOGRAMA: <ul style="list-style-type: none"> • GB: 13.64 • N%: 81.5 • L%:3.8 • HB: 9.4 g/dL • HCTO: 28.6% • VCM: 94 fl • Plaquetas: 394000 	OTROS ESTUDIOS: EEG __no__ PL __no__

Posterior a la evaluación inicial y realización de neuroimagen, se solicitó el perfil hormonal junto con los laboratorios renales, electrolitos y hemograma, para evaluar las posibles alteraciones endocrinas evidenciadas en el paciente los cuales se evidencian en la tabla 3. Se puede evidenciar en los resultados, que existe una alteración en los niveles de hormona del crecimiento (GH), factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) y sodio. Siendo niveles disminuidos a los límites inferiores de normalidad, pero, no presentándose como una disminución drástica sobre sus valores de normalidad. Se evidencia una clara elevación del recuento de glóbulos blancos, de predominio neutrófilos, la cual se explica secundario a cualquier trauma como mecanismo de compensación, además, la presencia del hematoma infiere una pérdida de sangre y volumen, generando un

aumento relativo de otros hemoderivados. El resto de paraclínicos se encontraron dentro de parámetros de normalidad.

10. DISCUSION

El TCE se conoce como patología que predispone la posibilidad de complicaciones y secuelas; como ya sabemos, las complicaciones endocrinas, han sido en los últimos años fuente de importante impulso científico, con el fin de evaluar posibles tratamientos y pronósticos (4). La literatura nos habla de que el TCE severo presenta diversas alteraciones endocrinas, las cuales pueden llegar a presentarse desde agudas hasta crónicas (15), así mismo, se habla en la actualidad de la posibilidad de alteraciones endocrinas desde el TCE moderado, incluso en el leve (38).

Nuestro paciente estudiado, se trataba de un masculino quien presento TCE moderado y una alteración secundaria dada por un hematoma subdural extenso que comprometía la zona parietal, temporal y frontal derecha, con colapso de ventrículo lateral derecho y desviación de la línea media, la cual fue manejada sin complicaciones. Se le solicito el panel hormonal y se pudo evidenciar, que los resultados de la hormona del crecimiento se encontraban más bajos de lo normal, lo cual se ha evidenciado en diversos estudios, que relacionan la disminución de la producción de GH por parte de la hipófisis, posterior a un TCE (36,42,45). Los estudios refieren la lesión terciaria, que es desencadenada por los detritos de la lesión secundaria y el impacto de la primaria, como la causal de las alteraciones endocrinas; en el caso de nuestro paciente, se puede evidenciar que presenta tales lesiones, lo cual explicaría su alteración endocrina subsecuente (45,28). Así mismo, el panel hormonal revelo una disminución del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1), el cual también reporta como alteración clásica por el TCE severo (18,34,40) sin embargo, en nuestro paciente se evidencia la alteración, siendo tan solo un TCE moderado, lo cual se ha podido evaluar en otros trabajos que recopilan información similar (31,44).

Siendo acuciosos en los paraclínicos, se evidencia que el nivel de sodio sérico, no se encuentra en un nivel óptimo, presentando una hiponatremia leve. Diversos estudios hablan respecto las alteraciones del sodio secundarias al TCE (16,20,29) la fisiopatología es clara en definir dicho trastorno, como un síndrome de secreción inadecuada de la ADH por una injuria isquémica inflamatoria sobre la neurohipófisis y la zona supraóptica y paraventricular hipotalámica (4,6). Sin embargo, se podría inferir tal pérdida de sodio, al mecanismo del trauma y la reacción inflamatoria sistémica mas no a una alteración endocrina.

El presente estudio, se trató solo del reporte del caso de un paciente con TCE moderado que presentó alteraciones endocrinas leves, sin embargo, se presentaron importantes limitaciones en el desarrollo de este. En primer lugar, la contingencia por emergencia sanitaria COVID – 19, obligo al cambio de metodología del estudio, reduciéndolo de cohorte prospectiva a solo reporte de caso; por lo cual, no se obtuvo suficiente grupo de pacientes para evaluar de manera más extensiva la patología y su relación endocrina. Seguidamente, debido al poco recurso invertido por parte del estado al área de investigación en salud, y a la no disponibilidad de recursos propios, resulta complejo poder realizar seguimiento del control de perfil hormonal del paciente, para evaluar posible alteración persistente o resolución de esta. En el caso particular de nuestro paciente, no se evaluó su perfil hormonal al egreso, dada la no disponibilidad de recursos y la no pertinencia de este según auditoría.

11. CONCLUSIONES

Se concluye de nuestro reporte de caso, que la característica clínica del paciente no presenta mayor relevancia en la presentación de la patología, dado que el tipo de estudio deja un exceso de limitantes a la evaluación de variables, se deja en interrogación a posteriores estudios relacionados.

Las alteraciones endocrinas, más allá de ser un trastorno exclusivo del TCE moderado, se entiende y evidencia como un trastorno que puede evidenciarse en el TCE moderado, como lo pudimos evidenciar en el reporte del caso, nuestro paciente presentó alteración de 2 hormonas y un electrolito. Por lo cual consideramos que el trauma craneoencefálico moderado, presenta alteraciones endocrinas importantes.

Se requiere de un estudio más amplio para poder evaluar posibles relaciones y asociaciones entre lesiones primarias, secundarias y la presencia de alteraciones endocrinas. Así mismo se requiere de un plan de acción y recursos más elaborado, para lograr realizar un seguimiento a 6 meses y 12 meses.

12. RECOMENDACIONES

Se considera el proyecto se debe realizar de una manera más extensa, con un tipo de estudio prospectivo, de cohortes, longitudinal en el tiempo y observacional. Con el fin de tener el alcance suficiente para poder realizar algún tipo de asociación posible, entre las lesiones macroscópicas como sangrados y deformidades de cráneo y las posibles alteraciones endocrinas o alguna otra asociación.

Es importante tener en cuenta que la gama de pacientes encasillados en este subgrupo de esta patología no es del todo frecuente, por lo cual se debe realizar un estudio de no menos de 1 año de evolución. Así mismo, se debe asegurar la posibilidad de contar con recursos suficientes para la evaluación posterior y seguimiento de perfil hormonal a 6 y 12 meses posteriores al trauma de cada paciente, para evidenciar si los trastornos persisten o se regulan.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Emelifeonwu JA, Flower H, Loan J, McGivern K, Andrews PJ. Prevalence of Anterior Pituitary Dysfunction 12 months or more following Traumatic Brain Injury in Adults – A Systematic review and Meta-analysis. *J Neurotrauma*. 2019;1–38.
2. Kgosidialwa O, Agha A. Hypopituitarism post traumatic brain injury (TBI): review. *Ir J Med Sci*. 2019;(Table 1).
3. Pavlovic D, Pekic S, Stojanovic M, Popovic V. Traumatic brain injury: neuropathological, neurocognitive and neurobehavioral sequelae. *Pituitary* [Internet]. 2019;(0123456789). Available from: <https://doi.org/10.1007/s11102-019-00957-9>
4. Ntali G, Tsagarakis S. Traumatic brain injury induced neuroendocrine changes: acute hormonal changes of anterior pituitary function. *Pituitary* [Internet]. 2019;22(3):283–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11102-019-00944-0>
5. De Bellis A, Bellastella G, Maiorino MI, Costantino A, Cirillo P, Longo M, et al. The role of autoimmunity in pituitary dysfunction due to traumatic brain injury. *Pituitary* [Internet]. 2019;22(3):236–48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11102-019-00953-z>
6. Masarsky CS. Hypoxic stress: A risk factor for post-concussive hypopituitarism? *Med Hypotheses* [Internet]. 2018;121(June):31–4. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2018.09.012>
7. Harsh V, Jha S, Kumar H, Kumar A. The autoimmune basis of hypopituitarism in traumatic brain injury: fiction or reality? *Br J Neurosurg* [Internet]. 2019;33(1):58–61. Available from: <https://doi.org/10.1080/02688697.2018.1485875>
8. Sav A, Rotondo F, Syro L V., Serna CA, Kovacs K. Pituitary pathology in traumatic brain injury: a review. *Pituitary* [Internet]. 2019;(0123456789). Available from: <https://doi.org/10.1007/s11102-019-00958-8>
9. Egbohoun P, Mouzou T, Tchetike P, Sama HD, Assenouwe S, Akala-Yoba

- G, et al. Epidemiology of Pediatric Traumatic Brain Injury at Sylvanus Olympio University Hospital of Lomé in Togo. *Anesthesiol Res Pract.* 2019;2019:1–6.
10. Van Deynse H, Van Belleghem G, Lauwaert D, Moens M, Pien K, Devos S, et al. The incremental cost of traumatic brain injury during the first year after a road traffic accident. *Brain Inj [Internet].* 2019;33(9):1234–44. Available from: <https://doi.org/10.1080/02699052.2019.1641224>
 11. Rica UDEC, Del E, Panthera J, Del OY. Universidad de costa rica sistema de estudios de postgrado ecología del jaguar (. 2005;
 12. Shandra O, Winemiller AR, Heithoff BP, Munoz-ballester C, Benko MJ, Mey A, et al. Repetitive Diffuse Mild Traumatic Brain Injury Causes an Atypical Astrocyte Response and Spontaneous Recurrent Seizures Title: Repetitive Diffuse Mild Traumatic Brain Injury Causes an Atypical Astrocyte Response and Spontaneous Recurrent Seizures Abbrevi. 2019;
 13. Undurti A, Colasurdo EA, Sikkema CL, Schultz JS, Peskind ER, Pagulayan KF, et al. Chronic hypopituitarism associated with increased postconcussive symptoms is prevalent after blast-induced mild traumatic brain injury. *Front Neurol.* 2018;9(FEB):1–13.
 14. Buttan A, Mamelak AN. Endocrine Outcomes After Pituitary Surgery. *Neurosurg Clin N Am [Internet].* 2019;30(4):491–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nec.2019.05.009>
 15. Universidad Complutense De Madrid Tras Hipofisectomia En La Rata. 1994;
 16. Brandan N. Hormonas Hipotalámicas e Hipofisarias. *Univ Nac del Nord.* 2011;l:25.
 17. Polat SÖ, Öksüzler FY, Öksüzler M, Uygur AG, Yücel AH. The determination of the pituitary gland, optic chiasm, and intercavernous distance measurements in healthy subjects according to age and gender. *Folia Morphol (Warsz).* 2015;
 18. Suga H. Making pituitary hormone-producing cells in a dish. *Endocr J.* 2016;63(8):669–80.
 19. Crecimiento IHDEL, Escovar G, Hanssen H, Uribe G. DE LA ADENOHIPOFISIS HUMANA. 1981;6:257–70.
 20. Cocco C, Brancia C, Corda G, Ferri GL. The hypothalamic-pituitary axis and autoantibody related disorders. *Int J Mol Sci.* 2017;18(11).
 21. Vella MA, Crandall M, Patel MB, Surgery AC, Sciences S, Care SC, et al.

- Acute management of TBI. *Surg Clin North Am*. 2017;97(5):1015–30.
22. Najem D, Rennie K, Ribocco-Lutkiewicz M, Ly D, Haukenfrers J, Liu Q, et al. Traumatic brain injury: Classification, models, and markers. *Biochem Cell Biol*. 2018;96(4):391–406.
 23. Galgano M, Toshkezi G, Qiu X, Russell T, Chin L, Zhao LR. Traumatic brain injury: Current treatment strategies and future endeavors. *Cell Transplant*. 2017;26(7):1118–30.
 24. Vega RA, Valadka AB. Natural History of Acute Subdural Hematoma. *Neurosurg Clin N Am* [Internet]. 2017;28(2):247–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nec.2016.11.007>
 25. Basamh M, Robert A, Lamoureux J, Saluja RS, Marcoux J. Epidural Hematoma Treated Conservatively: When to Expect the Worst. *Can J Neurol Sci*. 2015;43(1):74–81.
 26. Thabet AM, Kottapally M, Hemphill JC. Management of intracerebral hemorrhage. *Handb Clin Neurol*. 2017;140:177–94.
 27. Frati A, Cerretani D, Fiaschi AI, Frati P, Gatto V, La Russa R, et al. Diffuse axonal injury and oxidative stress: A comprehensive review. *Int J Mol Sci*. 2017;18(12):1–20.
 28. Adam Moser, Kevin Range and DMY. 基因的改变 NIH Public Access. *Bone*. 2008;23(1):1–7.
 29. BROWNE JS. Clinical endocrinology. *McGill Med J*. 1949;18(2):69.
 30. Charry JD, Cáceres JF, Salazar AC, López LP, Solano JP. Trauma craneoencefálico. Revisión de la literatura. *Rev Chil Neurocir*. 2019;43(2):177–82.
 31. SOCIETY TP. HIPOPITUITARISMO R E SP U E STAS A SUS PREGUNTAS Qué es el hipopituitarismo? Available from: https://www.pituitarysociety.org/sites/all/pdfs/PituitarySociety_HypopituitarismSpanish.pdf
 32. Fernandez-Rodriguez E, Bernabeu I, Castro AI, Casanueva FF. Hypopituitarism After Traumatic Brain Injury. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2015;44(1):151–9.
 33. Coopmans EC, Chunharojrith P, Neggers SJMM, van der Ent MW, Swagemakers SMA, Hollink IH, et al. Endocrine Disorders Are Prominent Clinical Features in Patients With Primary Antibody Deficiencies. *Front*

Immunol. 2019;10(August).

34. Andrés SG. TRABAJO FIN DE GRADO HORMONA DEL CRECIMIENTO : BIOQUÍMICA , Y USOS FARMACOLÓGICOS Autor : Andrés Salamanca González. 2018;1–21.
35. Kasper, Fauci, Hauser, Longo, Jameson, Loscalzo. Principios de medicina interna volumen 2. Edicion 19.Mc graw hill. 2016
36. Okuyucu K, Alagoz E, Ince S, Ozaydin S, Arslan N. Can metabolic tumor parameters on primary staging 18F-FDG PET/CT aid in risk stratification of primary central nervous system lymphomas for patient management as a prognostic model? Rev Esp Med Nucl Imagen Mol [Internet]. 2018;37(1):9–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.remn.2017.06.003>
37. Zaldívar Rodríguez JM, Sosa Hernández J. Revista de ciencias médicas de Pinar del Río. Rev Ciencias Médicas Pinar del Río [Internet]. 2011;15(2):269–74. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942011000200025
38. Perry A. 13 - Meningiomas. Pract Surg Neuropathol A Diagnostic Approach A Vol Pattern Recognit Ser. 2017;259–98.
39. Oxford JT, Sheffield JW. Endocrine Abstracts. 2019;65(November).
40. Bizhan Aarabi, J. Marc Simard. Descompressive Craniectomy. Volumen 1. Edicion 1. Nova Biomedical. 2018
41. Report C. Case Report Pituitary Apoplexy Producing Internal Carotid and Basilar Artery Compression : A Rare Case Report. 2018;1264–8.
42. Schneider HJ, Aimaretti G, Kreitschmann-andermaier I, Stalla G, Ghigo E. Seminar Hypopituitarism. Lancet. 2007;369(16):11–20.
43. McCafferty RR, Neal CJ, Marshall SA, Pamplin JC, Rivet D, Hood MJB, et al. Neurosurgery and medical management of severe head injury. Mil Med. 2018;183:67–72.
44. Rădoi A, Poca MA, Cañas V, Cevallos JM, Membrado L, Saavedra MC, et al. Neuropsychological alterations and neuroradiological findings in patients with post-traumatic concussion: Results of a pilot study. Neurologia. 2018;33(7):427–37.
45. Mesquita J, Varela A, Medina JL. Trauma y sistema Endocrino. Endocrinol y Nutr. 2010;57(10):492–9.

46. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. En wikipedia fuente https://es.wikipedia.org/wiki/Hospital_Universitario_Hernando_Moncaleano_Perdomo.

ANEXOS

Anexo A Instrumento

INTRODUCCION.

El traumatismo craneo encefálico, es una patología frecuente y de presentación extensamente heterogénea, que representa una carga en todas las esferas de la atención en salud aumentando costos en salud, requerimiento de altos niveles de complejidad, requerimiento de personal altamente capacitado y materiales e insumos para el manejo y cuidado de pacientes con esta patología; a pesar de todos los esfuerzos que se realizan ante esta patología, nos vemos enfrentados a diversidad de complicaciones, las cuales, generalmente se han estudiado a medida que se evidencian, sin embargo, no se tiene descrito y conocido en la totalidad el espectro de complicaciones que pueden presentar esta patología. De aquí la importancia de evaluar el traumatismo craneoencefálico en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo

La información que se utilice en este estudio será de carácter confidencial y solo será usada con fines científicos por parte de los investigadores; siguiendo los lineamientos bioéticos, no se realizará ninguna intervención directa sobre el paciente, el estudio se limitará a recolectar los datos clínicos y paraclínicos del paciente para realizar tabulación de datos y descripción de lo evidenciado. La participación de los pacientes será mínima y se requerirá básicamente de la autorización brindada por los familiares para tomar los datos pertinentes de la historia clínica con fines de la investigación por parte de los participantes.

NOMBRES Y APELLIDOS PACIENTE.

VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS

EDAD (En Años)	SEXO M () F ()	
Nivel Educativo:	Estrato Socioeconómico:	
Seguridad Social	Estado Civil.:	Telefono:

Fuente: propia

VARIABLES CLINICAS

Signos Vitales	TA _____	FC _____	FR _____	SAT _____	T° _____
Síntomas	Cefalea _____ Vértigo _____ Nauseas _____ Vomito _____				

EXAMENES DE LABORATORIO

TSH: _____ Valor de laboratorio	PROLACTINA: _____ Valor de laboratorio
GLUCOSA: _____ Valor de laboratorio	
LH: _____ Valor de laboratorio	ACTH: _____ Valor de laboratorio
GH: _____ Valor de laboratorio	FSH: _____ Valor de laboratorio
IGF - 1: _____ Valor de laboratorio	
T4 LIBRE: _____ Valor de laboratorio	
CORTISOL: _____ Valor de laboratorio	ESTRADIOL: _____ Valor de laboratorio
TESTOSTERONA: _____ Valor de laboratorio	SODIO: _____ Valor de laboratorio
	POTASIO: _____ Valor de laboratorio
FUNCIÓN RENAL: _____ Valor de laboratorio	DENSIDAD URINARIA: _____ Valor de laboratorio
HEMOGRAMA: _____ Valor de laboratorio	OTROS ESTUDIOS: EEG _____ PL _____

Fuente: propia

MECANISMO DEL TRAUMA Transito () Casero () Laboral () Violencia () Accidente Deportivo ()	
TIPOS DE LESIONES CEREBRALES Primaria () Segundaria ()	IMÁGENES: TAC _____ RMN _____ NINGUNA _____
ESCALA DE GLASGOW Puntaje encontrado: _____	NIVEL DE CONCIENCIA: Alerta ____ Somnoliento ____ Estupor ____
REQUERIMIENTO QUIRURGICO SI () NO ()	
ESTANCIA HOSPITALARIA: _____ # HORAS	

Fuente: propia

Anexo B: Modelo administrativo cronograma:

Etapas y Actividades	Año 2019				Año 2020			
	M A Y O - S E	O C T U B R E	N O V I E M B	D I C I E M B	E N E R O - F	M A R Z O - A	M A Y O - J U	J U L I O - A

	P T I E M B R E		R E	R E	E B R E R O	B R I L	N I O	G O S T O
Redacción anteproyecto	X	X						
Aprobación por comité de bioética			X					
Preparación de las bases de datos			X					
Realización de prueba piloto			X					
Modificaciones al instrumento			X					
Recolección de información				X	X	X		
Digitación de información: Excel						X		
Análisis descriptivo de los datos							X	
Elaboración del informe final							X	
Presentación del informe final							X	
Divulgación de la información							X	X
Elaboración de artículo científico								X

PRESUPUESTO.

Tabla 4. Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en miles de \$)

RUBROS	TOTAL	FUENTE DE FINANCIACION
PERSONAL	5.000.000	Autofinanciado
EQUIPOS	1.900.000	Autofinanciado
SOFTWARE	0	
MATERIALES	100.000	Autofinanciado
SALIDAS DE CAMPO	0	
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	0	
PUBLICACIONES Y PATENTES	0	
SERVICIOS TÉCNICOS	0	
CONSTRUCCIONES	0	
MANTENIMIENTO	0	

ADMINISTRACION	0	
TOTAL	\$7.000.00	Autofinanciado

Tabla 5. Descripción de los gastos de personal (en miles de \$).

Nombre del Investigador / Experto/ Auxiliar	Formación Académica	Función dentro en el proyecto	Dedicación Horas/semana	Recursos
Alejandro Pinzón Tovar	Médico Internista Endocrinólogo	Investigador principal y asesor temático	2	\$2.000.000
Dolly Castro Betancourt	Enfermera Jefe Especialista en Epidemiología	Asesor metodológico	2	\$2.000.000
Carlos Eduardo Jiménez Canizales	Médico General En Formación A Médico Internista	Asesor temático	2	\$1.000.000
Diego Fernando Quiñones Alarcón	Médico Interno	Investigador	12	\$1.000.000
María Fernanda Ramírez López	Estudiante Medicina	Investigador	12	\$500.000

Julián Camilo Gonzales Avilés	Estudiante Medicina	Investigador	12	\$500.000
TOTAL				\$7.000.000

Fuente: propia

Tabla 6. Descripción y cuantificación de los equipos de uso propio (en miles de pesos)

EQUIPO	VALOR (CONTRAPARTIDA)
1 COMPUTADORES PORTATILES	\$ 1.000.000
TOTAL	\$ 1.000.000

Fuente: propia.

Tabla 7. Descripción del software que se planea adquirir (en miles de pesos).

SOFTWARE	JUSTIFICACIÓN	RECURSOS
EXCEL	Elaboración de bases de datos y análisis de estos	0
TOTAL		

Fuente: propia.

Tabla 8. Materiales y suministros (en miles de \$)

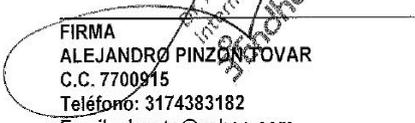
Materiales*	Justificación	Valor
PAPELERIA	Impresión y fotocopias del Anteproyecto y proyecto, impresión de material bibliográfico	\$100.000
TOTAL		\$100. 000

Fuente: propia.

Anexo C: Acuerdo de confidencialidad.

	FORMATO	
	ACUERDO DE CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES	FECHA DE EMISIÓN: ABRIL 2018
VERSIÓN: 02		
CÓDIGO: GDI-INV-F-001G		
		PÁGINA: 2 de 2

NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

FIRMA

 ALEJANDRO PINZON TOVAR
 C.C. 7700915
 Teléfono: 3174383182
 Email: alepyto@yahoo.com

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

NOMBRE COINVESTIGADOR 1


 FIRMA
 DIEGO FERNANDO QUIÑONES ALARCON
 C.C. 1075275441
 Teléfono: 3133388843
 Email: diegoods.1993@gmail.com

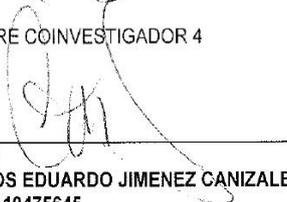
NOMBRE COINVESTIGADOR 2


 FIRMA
 MARIA FERNANDA RAMIREZ LOPEZ
 C.C. 1003811645
 Teléfono: 3142878580
 Email: maferamirez88@gmail.com

NOMBRE COINVESTIGADOR 3


 FIRMA
 JULIAN CAMILO GONZALEZ AVILEZ
 C.C. 1110588366
 Teléfono: 3184705658
 Email: julianaviles98@gmail.com

NOMBRE COINVESTIGADOR 4


 FIRMA
 CARLOS EDUARDO JIMENEZ CANIZALES
 C.C. 1110475645
 Teléfono: 3212199965
 Email: caedjimenez@utp.edu.co

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".