

Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), julio-agosto 2024,
Volumen 8, Número 4.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i4

**HIPOPITUITARISMO POST TRAUMATISMO
CRANEOENCEFÁLICO MODERADO Y SEVERO:
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y PROPUESTA DE
ALGORITMO DIAGNÓSTICO**

**HYPOPITUITARISM AFTER MODERATE AND SEVERE
TRAUMATIC BRAIN INJURY: LITERATURE REVIEW AND
PROPOSED DIAGNOSTIC ALGORITHM**

Maidier Jazmín Echanique Mendoza

Universidad Técnica de Machala, Ecuador

María Belén Cabello Zambrano

Universidad Técnica de Machala, Ecuador

Victor Euclides Briones Morales

Universidad Técnica de Machala, Ecuador

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rem.v8i4.12328

Hipopituitarismo Post Traumatismo Craneoencefálico Moderado y Severo: Revisión Bibliográfica y Propuesta de Algoritmo Diagnóstico

Maidier Jazmín Echanique Mendoza¹

mechaniqu1@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0005-8333-6494>

Carrera de Medicina

Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud

Universidad Técnica de Machala

Ecuador

María Belén Cabello Zambrano

mcabello2@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0001-9055-8862>

Carrera de Medicina

Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud

Universidad Técnica de Machala

Ecuador

Victor Euclides Briones Morales

vbriones@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-2394-4624>

Anestesiólogo-Intensivista

Carrera de Medicina

Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud

Universidad Técnica de Machala

Ecuador

RESUMEN

Introducción: El traumatismo craneoencefálico (TCE) es una afección de gran importancia en la salud pública, que presenta complicaciones neuroendocrinas, como el hipopituitarismo post TCE (HPTCE), que usualmente es subdiagnosticado y por tanto poco tratado. Se propone un algoritmo unificado para el diagnóstico del HPTCE, mejorando la atención efectiva y la calidad de vida de los afectados por esta condición. **Objetivo:** Establecer la existencia de estrategias de diagnóstico de HPTCE moderado y severo y proponer un algoritmo unificado de diagnóstico. **Métodos:** Revisión de la literatura publicada en los últimos siete años en español e inglés. Se emplearon artículos encontrados en Google Académico, SciELO y PUBMED, aplicando el método PRISMA. **Resultados:** La búsqueda inicial identificó 1056 publicaciones. Luego de eliminar duplicados e irrelevantes, se revisaron 37 artículos completos, excluyendo 21 por no cumplir los criterios. Se añadieron 3 artículos por citas, resultando finalmente en 19 estudios que cumplieron los criterios de inclusión. **Conclusión:** La frecuencia de hipopituitarismo es más alto en TCE moderado y severo y está asociado a factores de riesgo como ingreso a UCI, el tamizaje de los pacientes debe hacerse en todos los pacientes, en quienes se recomienda realizar pruebas hormonales desde los 3 meses luego del trauma.

Palabras clave: hipopituitarismo, traumatismo craneoencefálico, disfunción neuroendocrina

¹ Autor principal.

Correspondencia: mechaniqu1@utmachala.edu.ec

Hypopituitarism After Moderate and Severe Traumatic Brain Injury: Literature Review and Proposed Diagnostic Algorithm

ABSTRACT

Introduction: Traumatic brain injury (TBI) is a condition of great importance in public health, which presents neuroendocrine complications, such as post-TBI hypopituitarism (HPTCE), which is usually underdiagnosed and therefore undertreated. A unified algorithm is proposed for the diagnosis of HPTCE, improving effective care and quality of life for those affected by this condition. **Objective:** Establish the existence of diagnostic strategies for moderate and severe HPTCE and propose a unified diagnostic algorithm. **Methods:** Review of the literature published in the last seven years in Spanish and English. Articles found in Google Scholar, SciELO and PUBMED were used, applying the PRISMA method. **Results:** The initial search identified 1056 publications. After removing duplicates and irrelevant articles, 37 full articles were reviewed, excluding 21 for not meeting the criteria. Three articles were added by citation, ultimately resulting in 19 studies that met the inclusion criteria. **Conclusion:** The frequency of hypopituitarism is higher in moderate and severe TBI and is associated with risk factors such as admission to the ICU, patient screening should be done in all patients, in whom it is recommended to perform hormonal tests from 3 months later of trauma.

Keywords: hypopituitarism, traumatic brain injury, neuroendocrine dysfunction

*Artículo recibido 06 junio 2024
Aceptado para publicación: 08 julio 2024*



INTRODUCCIÓN

El trauma craneoencefálico (TCE) es daño a nivel cerebral causado por una fuerza externa, este se puede clasificar según su gravedad, mediante la escala de coma de Glasgow, desde leve (15 a 13 puntos), moderado (12 a 9 puntos) hasta grave (8 a 3 puntos), acompañado de síntomas físicos, cognitivos, sociales, emocionales y conductuales. (Bailes & Borlongan, 2020). A nivel mundial se identifica como un problema de salud pública mundial al ser primordial causa de discapacidad y muerte en la población adulta joven. En cifras, se estima anualmente 69 millones de personas son afectadas por esta patología; en continentes como Europa los casos se presentan 235 por cada 100.000 habitantes con una tasa del 11% de mortalidad (Molaie & Maguire, 2018); por otra parte, en América, países como Estados Unidos entre 2006 y 2011 presentaron 500.000 atendidos en población civil y 300.000 en personal militar; para América Latina y el Caribe, no están claras las cifras, durante la búsqueda no se encontraron datos respaldados por fuentes de calidad; A nivel nacional, en Ecuador la incidencia anual de TCE se estima en 6.5 por cada 10,000 habitantes, siendo más habitual en hombres con una tasa de 8.9 por cada 10,000 hombres. Las principales causas incluyen siniestros de tránsito, caídas, violencia física, deportes como fútbol, hockey, fútbol americano, deportes de combate y explosiones (Sezgin Caglar et al., 2019).

Producto del TCE, se produce una secuela clínica neuroendocrina importante: El hipopituitarismo posterior a un traumatismo craneoencefálico (HPTEC), que afecta del 5,4% al 90% de los pacientes, manteniendo con una prevalencia del 28%, de este porcentaje, al menos un tercio de los pacientes presenta anomalías o disfunción de al menos un eje hormonal, siendo la más afectada, la hormona del crecimiento (GH) con una incidencia del 18,2% (Lauzier et al., 2014). Las principales causas identificadas que contribuyen al subregistro, subdiagnóstico, recuperación y rehabilitación inefectiva de los pacientes son la falta de guías de diagnóstico estandarizadas y la complejidad clínica de la misma, que dificultan la detección precoz de pacientes con alto riesgo de presentar complicaciones a largo plazo (Carmona R. et al., 2020). Es por ello la necesidad de investigar y educar sobre el tema al personal sanitario desde el primer nivel de atención hasta aquellos que se dedican a los cuidados críticos, al ser el TCE una causa importante de hospitalizaciones a nivel mundial, que presenta secuelas de gran relevancia como lo es el HPTEC, que influyen y repercuten directamente en la recuperación y calidad de vida del paciente.



La viabilidad para esta revisión se respalda por motores de búsqueda y bases de datos con artículos científicos y guías clínicas relevantes que aportan a nuestra investigación, sumado a la metodología adecuada para abordar los objetivos y preguntas de la investigación de manera efectiva, lo que permite recopilar, analizar e interpretar la información.

El presente estudio tiene por objetivo proponer un algoritmo unificado para el diagnóstico precoz del hipopituitarismo postraumático (HPTP) moderado y severo en la fase crónica, a través de revisión de guías de práctica y artículos científicos clínica para prevenir complicaciones en el diagnóstico. Al ser una de las causas la falta de estrategias diagnosticas unificadas, dentro de este trabajo se propone un algoritmo práctico unificado para el diagnóstico temprano de esta patología.

METODOLOGÍA

La metodología aplicada para esta investigación se sustenta al paradigma empírico, con enfoque cualitativo, de tipo básico con un diseño no experimental, bajo una modalidad documental, a través de una metodología sintética

La elaboración del título de investigación se lo realizó mediante la metodología DQPCA. Para obtener las palabras clave utilizamos los descriptores MESH, dando como resultado los términos: Hipopituitarismo, traumatismo craneoencefálico, disfunción neuroendocrina. Los términos de búsqueda con operadores booleanos utilizadas para esta revision en PubMed y Google Scholar fueron: ((Post traumatic hypopituitarism OR Pituitary injury OR Pituitary Insufficiency OR Pituitary dysfunction OR Insufficiency, Pituitary OR Hyposecretion Syndrome OR Anterior Pituitary Hyposecretion OR Adenohypophyseal Hyposecretion OR Anterior Pituitary OR Hyposecretion Syndrome) AND (Brain Injury, Traumatic OR Traumatic Brain Injuries OR Trauma, Brain OR Brain Trauma OR Brain Traumas OR Traumas, Brain OR TBI (Traumatic Brain Injury) OR Injury, Brain, Traumatic OR TBIs (Traumatic Brain Injuries) OR TBI (Traumatic Brain Injuries) OR Traumatic Brain Injury)). Para SciELO se usaron los términos de búsqueda: “Hipopituitarismo”, “Trauma”, “postraumático” dado que, al usar la fórmula propuesta para los motores de búsqueda mencionados previamente, no se obtuvo resultados en la búsqueda.

Para la recolección de bibliografía se empleó la metodología PRISMA, considerando artículos originales, de revisión, metaanálisis, guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas y artículos de



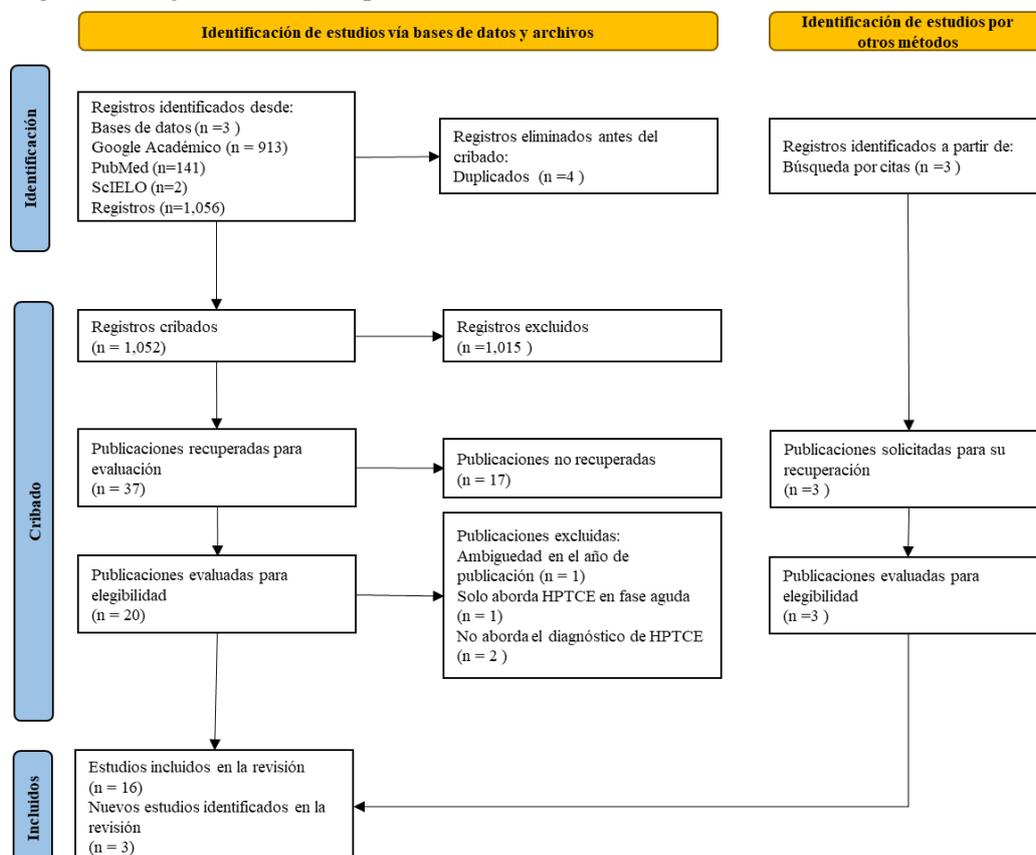
revisión que cumplan criterios de inclusión como: grupo etario adultos, sin comorbilidades, HPTCE en fase crónica, desarrollo con pautas diagnósticas; y los criterios de exclusión: pacientes con comorbilidades, pacientes en edad pediátrica y HPTCE en fase aguda. Se usaron como filtros artículos publicados en los últimos 7 años y artículos idioma español e inglés.

Para la recopilación de la información se empleó hojas de cálculo de Excel y para él análisis de esta se tabularon tablas con los datos obtenidos por cada autor sobre: cuando evaluar, pruebas a usar y valores referenciales.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La búsqueda inicial identificó 1056 publicaciones. El diagrama de flujo PRISMA con el proceso de selección respectivo se presenta en la Figura 1. Se filtraron 4 publicaciones duplicadas y, de los 1052 artículos restantes, 1015 fueron filtrados por ser irrelevantes para el objetivo del estudio según sus títulos y resúmenes. Se revisaron 37 artículos a texto completo y se excluyeron 21 por no cumplir los criterios de selección dispuestos. Se incluyeron, además, 3 artículos encontrados a través de búsqueda por citas. Al final, 19 estudios efectuaron los criterios de inclusión.

Figura 1 Diagrama PRISMA para la selección de artículos



Factores predisponentes

Ante la complejidad del HPTCE, resulta preciso analizar los factores predictores para su desarrollo a largo plazo. Dentro de las variables que predisponen a los pacientes a desarrollar HPTCE se encuentran la duración de la hospitalización, la gravedad del TCE, las manifestaciones clínicas, el ingreso a UCI y los cambios imagenológicos en el cerebro (Caputo et al., 2019; Pangilinan et al., 2022).

La duración de la hospitalización ha sido identificada como un elemento crítico en la valoración de los factores de riesgo asociados al desarrollo de HPTCE. Algunos estudios sugieren que una estadía hospitalaria de al menos 24 horas, se considera un indicador significativo de riesgo (Kałas et al., 2023; Mahajan et al., 2023); otros investigadores han postulado que la hospitalización debe ser de al menos 48 horas (Mahajan et al., 2023; Tan et al., 2017). Estos dos criterios aplican tengan o no sintomatología los pacientes, sin embargo, también se sugiere que, en ausencia de una hospitalización prolongada, si se evidencian signos y síntomas sugestivos de hipopituitarismo se debe examinar a los pacientes (Mahajan et al., 2023; Tan et al., 2017).

La frecuencia combinada de hipopituitarismo crónico es más alta en casos de TCE grave en contraste con aquellos de TCE leve o moderado (Mahajan et al., 2023). No obstante, organismos europeos mencionan que un TCE leve puede desarrollar hipopituitarismo crónico ante factores de riesgo como:

- Ingreso hospitalario mayor de 24 horas y pruebas de imagen con alteraciones anatómicas (Lauzier et al., 2014; Molaie & Maguire, 2018).
- Ingreso en UCI (Lauzier et al., 2014; Molaie & Maguire, 2018).
- Intervención neuroquirúrgica (Lauzier et al., 2014; Molaie & Maguire, 2018).
- Edad avanzada (Lauzier et al., 2014; Molaie & Maguire, 2018).
- Poliuria/polidipsia durante la fase aguda (Lauzier et al., 2014).
- Presencia de anticuerpos antipituitarios y antihipotalámicos (Hacioglu et al., 2020).
- Signos de disfunción pituitaria.(Fernández Rodríguez et al., 2023; Hacioglu et al., 2020; Mahajan et al., 2023).

La presencia de manifestaciones clínicas mostradas en la tabla 1, constituyen factores predictivos para el desarrollo de hipopituitarismo. Sin embargo, un estudio enfatiza que es crucial considerar solamente aquellos síntomas que surgen tras dos semanas del TCE (Kałas et al., 2023). El ingreso a UCI se



considera un factor de riesgo predictivo de HPTCE, algunos autores mencionan que con solo la admisión a UCI el riesgo aumenta (Fernández Rodríguez et al., 2023; Kałas et al., 2023; Mahajan et al., 2023), otro estudio sugiere que es la estancia prolongada en UCI considerada como un factor de riesgo (Hacioglu et al., 2020).

Tabla 1 Manifestaciones clínicas del HPTCE

Eje hormonal	Síntomas	Signos
ACTH	Crisis suprarrenales potencialmente mortales sobre todo en fase aguda, debilidad, letargo, pérdida de peso, astenia, anorexia	Hipotensión, hipoglucemia, hiponatremia, hipercalcemia, anemia
GH	Fatiga, bajo estado de ánimo, síntomas neuropsiquiátricos, deterioro en la memoria, afectación de la calidad de vida	Reducción de la densidad mineral ósea y de la masa magra, incremento de la masa grasa, redistribución central de la grasa, alteración del perfil metabólico, disminución de la capacidad de ejercicio, disminución de masa y fuerza muscular.
Gonadotropinas	Oligo/amenorrea, alteración del estado de ánimo, disminución de la libido, sudoración, disfunción eréctil	Disminución de la masa magra, reducción de las características sexuales secundarias, infertilidad
TSH	Fatiga, debilidad, aumento de peso, estreñimiento, síntomas neuropsiquiátricos	Miopatía, bradicardia, cambios en la piel/cabello, hipotermia
ADH	Diabetes insípida, poliuria, polidipsia, nicturia, incontinencia	Deshidratación, hiponatremia

Nota. Elaboración propia de los autores.

Un estudio realizado en Argelia a 179 supervivientes a TCE moderado y grave, se determinaron otros factores predictivos dependiendo de la fase post-TCE en la que se encuentren los pacientes. Los indicadores predictivos de hipopituitarismo post-traumático (PTHP) a los 3 meses incluyeron la presencia de fractura de la base del cráneo, los hallazgos iniciales indicadores de traumatismo según la clasificación de Marshall y el tiempo de intubación, mostrando una correlación significativa entre la presencia o ausencia de PTHP y los diferentes estadios de Marshall. Para el periodo de 12 meses, la duración de la intubación, la duración del coma y la presencia de múltiples lesiones fueron identificados como predictores de PTHP. Sin embargo, ya no se observó una correlación con la estratificación del estadio Marshall (Bensalah et al., 2020).

Con respecto a los cambios en imagen cerebral, existen varios criterios:



- Edema cerebral (Mahajan et al., 2023).
- Lesión axonal difusa (Kałas et al., 2023; Mahajan et al., 2023).
- Fractura basal del cráneo (Kałas et al., 2023; Mahajan et al., 2023).
- Hematoma intracerebral evacuado (Hacioglu et al., 2020).
- Silla turca vacía (Hacioglu et al., 2020).
- Hematomas epidurales/subdurales (Mahajan et al., 2023).
- Fractura de bóveda craneal al ingreso (Kałas et al., 2023; Mahajan et al., 2023).
- Déficit de perfusión de la hipófisis anterior (Hacioglu et al., 2020).
- Falta de homogeneidad de la señal (Hacioglu et al., 2020).
- Falta de señal neurohipofisaria (Hacioglu et al., 2020).

Dado que las imágenes pueden aparecer completamente normales en pacientes con disfunción pituitaria, no son suficientes para establecer o descartar alteraciones funcionales durante la fase crónica. No obstante, resulta esencial identificar anomalías anatómicas y descartar otras patologías, como los tumores de la hipófisis (Hacioglu et al., 2020).

¿Cuándo evaluar?

La mayoría de los estudios sugieren tiempos específicos para la realización de los estudios hormonales; sin embargo, se observan pequeñas discrepancias entre ellos. Si bien se considera HPTCE en fase crónica a partir de 3-6 meses después del trauma, algunos investigadores recomiendan iniciar con las pruebas de cribado desde los 6 meses, mientras que otros recomiendan hacerlo desde los 3 meses. Es crucial conocer cuándo se debe evaluar a los pacientes con el objetivo de diagnosticar e iniciar tempranamente el tratamiento adecuado. Se debe destacar que los retrasos en los procesos de diagnóstico y el inicio tardío de la terapia de reemplazo adecuada para el hipopituitarismo se asocian con menor calidad de vida, peor recuperación neurológica mayor morbilidad y mortalidad (Mele et al., 2021).

En la fase crónica, los déficits hormonales más frecuentes son las gonadotropinas y la GH (Sezgin Caglar et al., 2019). La deficiencia de GH y LH/FSH se recupera en muchos pacientes, mientras que en otros pueden aparecer nuevas deficiencias, por lo que es imperativo realizar pruebas para estas hormonas al año después del TBI (Mahajan et al., 2023). Sin embargo, desde un punto de vista clínico,



en aquellos pacientes en los que el hipogonadismo y la deficiencia de la GH persisten, hay una disminución de la masa muscular y un descenso de la densidad mineral ósea. Además, se induce a alteraciones metabólicas y de composición corporal peculiares, incluyendo dislipidemia, obesidad y aumento de la adiposidad visceral. Un IMC más alto y un perfil lipídico anormal son característicos de pacientes con HPTCE frente a pacientes con función pituitaria normal (Mele et al., 2021). También se han demostrado alteraciones cardiovasculares, incluyendo aterosclerosis prematura y disfunción cardíaca, con un impacto significativamente negativo en la calidad de vida. Se menciona que la reposición de GH después de un TCE ha demostrado mejorar la cognición, especialmente la memoria y la atención, y la calidad de vida, pero la evidencia para otros parámetros no es lo suficientemente fuerte para una generalización masiva (Mohd Salleh et al., 2023). Se discuten los datos sobre el efecto de la administración de GH en factores de riesgo metabólico/cardiovascular y salud ósea, donde se observan efectos beneficiosos, aunque la evidencia no es lo suficientemente fuerte para probar la reducción de eventos cardiovasculares o la mejora en los resultados esqueléticos (Mahajan et al., 2023).

Tabla 2 ¿Cuándo evaluar?

Artículo	Recomendaciones de cuándo evaluar
Yuen K et al. (2019)	Eje somatotrópico:>12 meses
Kgosidialwa O et al. (2019)	Eje somatotrópico: >6 meses
Wexler T (2023)	
Hacioglu A et al. (2020)	Eje hipotalámico pituitario adrenal: >6 meses Eje hipotalámico pituitario tiroides: >6 meses Eje hipotalámico pituitario gonadal: >6 meses Eje somatotrópico:>12 meses
Fernández Rodriguez E et al. 2023)	Eje hipotalámico pituitario adrenal: >3 meses
Mahajan C et al. (2023)	Eje hipotalámico pituitario tiroides: >3 meses
Gilis-Januszewska A et al. (2020)	Eje hipotalámico pituitario gonadal: >3 meses
Quinn M et al. (2018)	Eje somatotrópico:>12 meses
Bensalah M et al. (2020)	
Carmona R et al. (2020)	Todos los ejes hormonales: 3-12 meses
Gray S et al. (2019)	
Tölli A et al. (2017)	Eje hipotalámico pituitario adrenal: Cada 3 meses hasta 12 meses Eje hipotalámico pituitario tiroides: Cada 3 meses hasta 12 meses Eje hipotalámico pituitario gonadal: Cada 3 meses hasta 12 meses Eje somatotrópico:>12 meses

Nota. Elaboración propia de los autores



¿Cómo Evaluar?

Según Marín (2023), se recomienda iniciar la evaluación hormonal de los pacientes con pruebas hormonales basales, seguidas de pruebas hormonales estimuladas. Existen diversos métodos de evaluación de las hormonas hipofisarias. Sin embargo, no todos han demostrado ser efectivos en el contexto de HPTCE. En la tabla 3 se muestra una recopilación sobre las recomendaciones realizadas por los artículos seleccionados en relación a qué pruebas utilizar para evaluar los diferentes ejes hormonales.

Durante la elaboración del trabajo de investigación, se buscaron valores referenciales para las pruebas hormonales en los artículos seleccionados. Sin embargo, en algunos valores se encontró disparidad. En la tabla 3 se exponen los valores referenciales utilizados para los test hormonales recomendados, otorgados en los artículos incluidos en este estudio, y en la tabla 4, se muestra una tabla recopilatoria de las pruebas sugeridas para el diagnóstico del HPTCE en los artículos seleccionados para este estudio. Se hace llamado a organismos internacionales a estandarizar los valores normales y anormales para las pruebas de perfil hormonal, con el objeto de agilizar el diagnóstico y el tratamiento de HPTCE.

Tabla 3 Qué pruebas hormonales utilizar y valores referenciales

Artículo	Recomendaciones de pruebas hormonales y valores referenciales
Fernández Rodríguez E et al. (2023)	Cortisol: > 15 gr/dL descarta déficit de ACTH, <3 gr/dL confirma déficit y 3-15 gr/dL precisa de test de estimulación hormonal para confirmar. Cortisol estimulado: >18 mgr/dL (>13,4mgr/dL en los inmunoensayos modernos) descarta déficit de ACTH. Osmolalidad urinaria y plasmática: ratio osmolalidad urinaria / plasmática < 2
Yaseen N et al.(2018)	fT4: 0,93–1,7 ng/Dl TT4: 5,1–14,1 µg/Dl TSH: 0,27– 4,2 µUI/ml Testosterona: >300 ng/Dl FSH: 1 a 13 mUI/ml LH: 1 a 9 mUI/ml Estradiol: 15 a 300 pg/ml FSH: FSH = 2 a 12 mUI/ml [folicular], 20 a 80 mUI/ml [mitad del ciclo] y 0,5 a 18 mUI/ml [lútea] Estimulación con glucagón: 7,1 ng/ml.

Kumar Verma P et al. (2021)	<p>Estimulación con ACTH: >20 g/dl</p> <p>ACTH: 10 a 60 pg/ml</p> <p>ft4: 0,93–1,7 ng/dl</p> <p>TT4: 5,1–14,1 g/Dl</p> <p>TSH: 0,27–4,2 UI/ml</p> <p>FSH: 1 a 13 mUI/ml (H)</p> <p>FSH: 2 a 12 mUI/ml [folicular], 20 a 80 mUI/ml [mitad del ciclo] y 0,5 a 18 mIU/mL [lútea] (M)</p> <p>LH: 1 a 9 mUI/ml</p> <p>Estradiol: 15 a 300 pg/ml</p> <p>Testosterona: >300 ng/dL</p>
Gray S et al. (2019)	<p>Cortisol: > 15 gr/dL descarta déficit de ACTH, <3 gr/dL confirma déficit y 3-15 gr/dL precisa de test de estimulación hormonal para confirmar.</p> <p>Cortisol estimulado: >18,1 mgr/dL</p> <p>Osmolaridad sérica: < 295 mOsmol/L</p> <p>Osmolaridad urinaria: 600 mOsmol/L</p> <p>Ratio osmolaridad urinaria/plasmática: >2</p>
Mahajan C et al. (2023)	<p>Test de tolerancia a insulina: < 5.0 µg/l a 120 min</p> <p>GHRH + Arg: ≤ 11.5 µg/l</p> <p>Test de estimulación con glucagón: < 3 µg/l (IMC < 30) y < 1 µg/l (IMC > 30)</p> <p>Estimulación de hormona de crecimiento con macimorelina: < 2.8 µg/l</p> <p>Cortisol: > 15 gr/dL descarta déficit de ACTH, <3 gr/dL confirma déficit y 3-15 gr/dL precisa de test de estimulación hormonal para confirmar.</p> <p>Estimulación de hormona de crecimiento con cosintropina: Dosis baja (1 µg IV bolo): < 18 µg/dl a 30 min; dosis altas (250 µg IV bolo): < 18 µg/dl a 60 min</p> <p>Test de tolerancia a insulina: < 18 µg/dl a 45 min</p> <p>Poliuria > 3-4 l/día o > 50 ml/kg/día en niños mayores o adultos</p> <p>Sodio sérico: > 145 mEq/l</p> <p>Osmolalidad de la orina < osmolalidad del plasma</p> <p>Osmolalidad urinaria: < 300 mOsm/kg</p> <p>Gravedad específica de la orina: < 1,005</p> <p>Prueba de privación de agua: osmolalidad urinaria < 700 mOsm/kg o relación orina/plasma osmolalidad < 2</p>
Gilis-Januszewska A et al. (2020)	<p>Cortisol matutino >18 ug/dL: función ACTH/adrenal normal; 3 ug/dL-18 ug/dL: mayor investigación mediante pruebas de estimulación, de las cuales se utiliza comúnmente la prueba corta de sinactén.</p>

Tan C et al. (2017)	Hipocortisolemia: <100nmol/L consulta urgente a endocrinología; 100-400 tratamiento hasta referir a endocrinología; >400 no requiere consulta con endocrinología
Bensalah M et al.(2020)	Cortisol: <500 nmol/L Prueba de tolerancia a la insulina: <3 µg/L IGF1: Se considera anormal si los valores están por debajo del rango de referencia relacionado con la edad y francamente subnormales si <84 ng/mL Testosterona sérica: <8 nmol/L Estradiol: <60 pmol/L en mujeres no menopáusicas Prolactina: 3,65 µg/L -23,7 µg/L hombres, 3,65 µg/L -25 µg/L en mujeres fT4: < 8,25 pmol/L
Tölli A et al. (2017)	TSH: 0.4–3.5 mU/L (DxI)
Kgosidialwa O et al. (2019)	fT4: 8–14 pmol/L (DxI) fT3: 3.5–5.4 nmol/L (DxI) Cortisol: ≥400 nmol/L Estimulación de cortisol con ACTH: >550 nmol/L Estradiol: <600 nmol/L en fase folicular, 200–2000 nmol/L en fase de mitad de ciclo, 300–1000 nmol/L en fase lútea, <150 pmol/L en posmenopausia FSH: 2.5–10.0 U/L en fase folicular, 4.0–14.0 U/L en fase de mitad de ciclo, 0.7–8.5 U/L en fase lútea, 0.7–8.5 U/L en posmenopausia LH: 1.8–12 U/L en fase folicular, 18–90 U/L en fase de mitad de ciclo, 0.6–15 U/L en fase lútea, 18–78 U/L en posmenopausia Testosterona: 10–30 nmol/L Prolactina: 3–27 µg/L mujeres <50 años, 3–20 µg/L mujeres >50 años, 3–13 µg/L hombres IGF-1: 250–610 µg/L hombres 18-19 años, 210–600 µg/L mujeres 18-19 años, 250–590 µg/L hombres 19-20 años, 220–550 µg/L mujeres 19-20 años, 160–420 µg/L 20–25 años, 150–390 µg/L 25–30 años, 140–370 µg/L 30–35 años, 130–340 µg/L 35–40 años, 120–320 µg/L 40–45 años, 110–300 µg/L 45–50 años, 110–270 µg/L 50–55 años, 100–260 µg/L 55–60 años, 90–240 µg/L 60–65 años, 85–220 µg/L >65 años Sodio sérico: 137–145 mmol/L Osmolalidad sérica: 280–300 mosmol/kg

Nota. Elaboración propia de los autores.



Tabla 4 Qué prueba utilizar para evaluar cada eje hormonal

Eje hormonal	Pruebas de laboratorio
Eje hipotálamo pituitario adrenal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cortisol sérico ▪ ACTH sérico ▪ Test de estimulación con ACTH (cosintropina) ▪ IGF1
Eje hipotálamo pituitario tiroides	<ul style="list-style-type: none"> ▪ TSH ▪ fT4 ▪ fT3
Eje hipotálamo pituitario gonadal	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Testosterona sérica total (hombres) ▪ Estradiol (mujeres) ▪ LH ▪ FSH ▪ Prolactina ▪ Progesterona ▪ Antecedentes menstruales en mujeres premenopáusicas
Eje somatotrópico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ IGF1 ▪ Prueba de estimulación de GH ▪ Test de tolerancia a la insulina ▪ Test de estimulación con glucagón ▪ Test de estimulación GHRH + arginina ▪ Test de estimulación GHRH + péptido liberador de GH-6 ▪ Test de estimulación con marcimorelina
ADH	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diuresis diaria ▪ Ratio osmolalidad urinaria/osmolalidad plasmática ▪ Osmolalidad urinaria ▪ Copeptina basal y estimulada ▪ Gravedad específica de orina ▪ Prueba de privación de agua ▪ Sodio sérico

Nota. Elaboración propia de los autores (Fernández Rodríguez et al., 2023; Hacioglu et al., 2020; Yaseen et al., 2018).

Propuesta de algoritmo diagnóstico

En base a la bibliografía recolectada y analizada de los últimos años, se ha creado un algoritmo diagnóstico con el objetivo de unificar las recomendaciones y pautas otorgadas en dicha bibliografía (Figura 2). Se hace un llamado organismos internacionales con el objetivo de establecer un consenso unificado sobre las estrategias diagnósticas del HPTCE debido a que, la heterogeneidad actual en el diagnóstico puede conducir a un manejo subóptimo de los pacientes afectados. Así mismo, este



consenso permitiría una mejor recopilación de datos y el desarrollo de investigaciones más robustas, contribuyendo a un entendimiento más profundo y a avances significativos en el diagnóstico de esta patología.

CONCLUSIONES

Para concluir, la frecuencia de hipopituitarismo crónico es más alta en casos de TCE moderado y grave en comparación con TCE. Sobre todo, asociados a factores de riesgo como alteraciones anatómicas en imágenes cerebrales, hospitalización que supere las 48 horas, admisión en UCI, intervención por neurocirugía, senectud y manifestaciones clínicas neurológicas, endocrinas o psiquiátricas. El tamizaje de signos y síntomas sugestivos de hipopituitarismo en pacientes con antecedente de TCE moderado a grave deben examinarse incluso en aquellos sin factores de riesgo asociados, lo que destaca la importancia de una evaluación integral en todos los casos. En la fase crónica después de un TCE, los déficits hormonales más comunes involucran las gonadotropinas y la hormona del crecimiento (GH), que se asocian con reducción de la densidad mineral ósea, disminución de la masa muscular y alteraciones metabólicas como dislipidemia y obesidad, causando en las pacientes características como disminución de la cognición, IMC más alto, perfil lipídico aumentado y alteraciones cardiovasculares. Los autores revisados sugieren que los tiempos óptimos para realizar pruebas hormonales en pacientes con TCE se deben iniciar desde los 3 a los 6 meses después del trauma, a razón de que los retrasos en el intervalo de tiempo recomendados están asociados al subdiagnostico del HPTCE, reducción de la calidad de vida, menor recuperación neuroendocrina, además de mayor morbilidad y mortalidad de los pacientes.



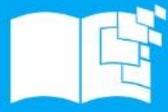
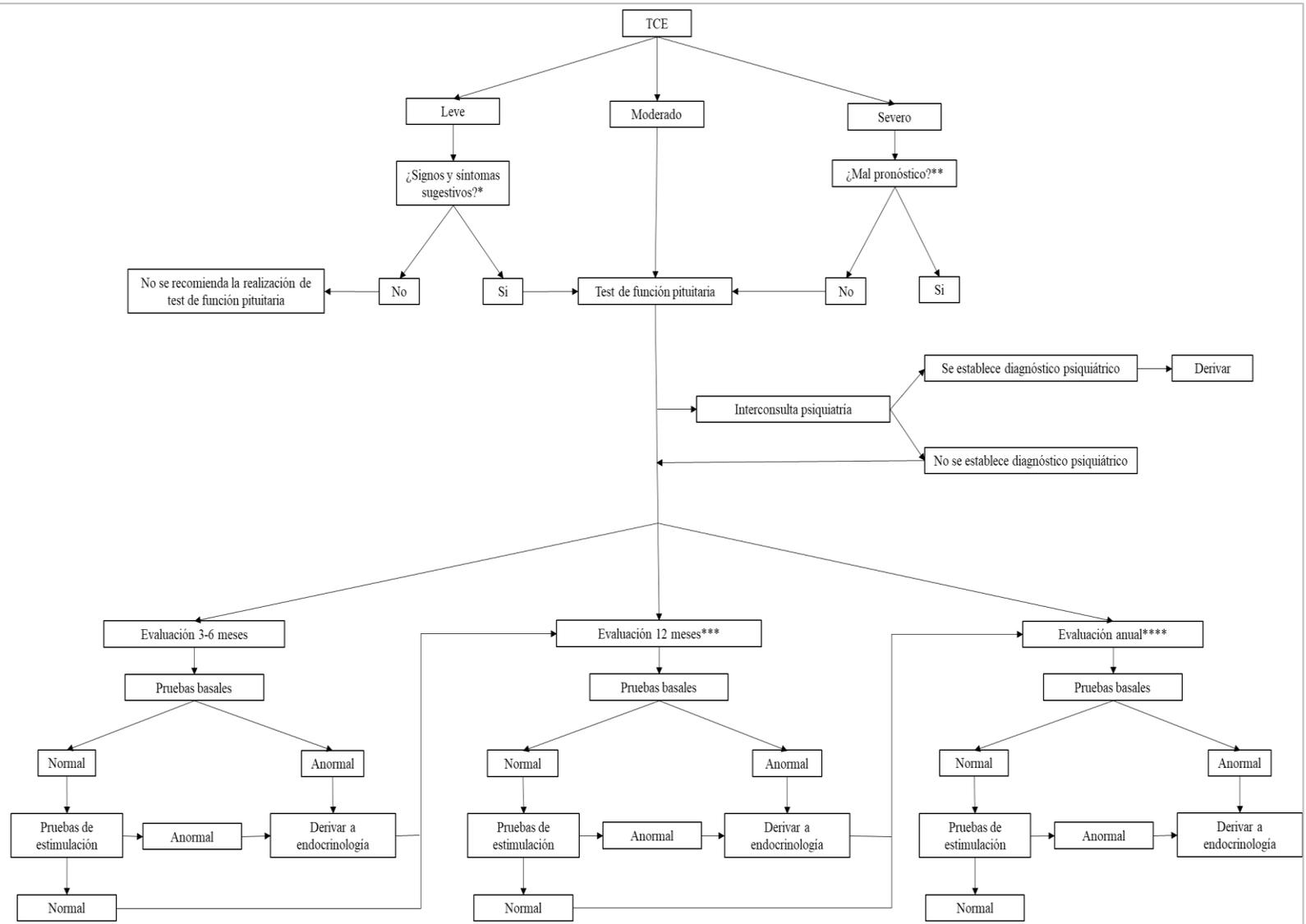
Figura 2 Propuesta de algoritmo diagnóstico de HPTCE

- * Signos y síntomas sugestivos de hipopituitarismo**
- **ACTH:** Debilidad, letargo, pérdida de peso, astenia, anorexia, hipotensión, hipoglucemia hiponatremia, hipercalcemia, anemia
 - **GH:** Fatiga, bajo estado de ánimo, síntomas neuropsiquiátricos, deterioro en la memoria, disminución de la calidad de vida, disminución de la masa magra corporal, aumento de la masa grasa/redistribución central de la grasa, alteración del perfil metabólico, disminución de la capacidad de ejercicio, pérdida de fuerza y masa muscular, reducción de la densidad mineral ósea
 - **Gonadotropinas:** Oligo/amenorea, alteración del estado de ánimo, disminución de la libido, sudoración, disfunción eréctil, disminución de la masa magra corporal, reducción de las características sexuales secundarias e infertilidad
 - **TSH:** Fatiga, debilidad, aumento de peso, estreñimiento, síntomas neuropsiquiátricos, miopatía, bradicardia, cambios en la piel/cabello, hipotermia
 - **ADH:** Diabetes insípida, poliuria, polidipsia, nicturia, incontinencia, deshidratación, hiponatremia

****** Medir mediante la Glasgow Outcome Scale Extended (GOSE)

******* En la evaluación de 3-6 meses se evalúan todos los ejes hormonales a excepción del eje somatotrópico, mismo que se evaluará a partir de los 12 meses

******** La evaluación anual se realizará hasta los primeros 5 años. No se recomienda hacer evaluaciones posteriores a este tiempo, a excepción de aquellos pacientes que presenten signos y síntomas sugestivos.



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Albán Pinzón , J. V. (2024). Actualizaciones en El Manejo de la Hiperuricemia en el Primer Nivel De Atención. *Revista Científica De Salud Y Desarrollo Humano*, 5(2), 130–153.
<https://doi.org/10.61368/r.s.d.h.v5i2.125>
- Bailes, J. E., & Borlongan, C. V. (2020). Traumatic brain injury. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 26(6), 593–594. <https://doi.org/10.1111/cns.13397>
- Bensalah, M., Donaldson, M., Labassen, M., Cherfi, L., Nebbal, M., Haffaf, E. M., Abdennebi, B., Guenane, K., Kemali, Z., & Ould Kablia, S. (2020). Prevalence of hypopituitarism and quality of life in survivors of post-traumatic brain injury. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*, 3(3).
<https://doi.org/10.1002/edm2.146>
- Caputo, M., Mele, C., Prodam, F., Marzullo, P., & Aimaretti, G. (2019). Clinical picture and the treatment of TBI-induced hypopituitarism. *Pituitary*, 22(3), 261–269.
<https://doi.org/10.1007/s11102-019-00956-w>
- Carmona R., C., Villanueva G., P., Huete, I., Cruz, J. P., Bravo, S., Guarda V., F. J., & Nilo C., F. (2020). Hipopituitarismo postraumatismo encefalocraneano: revisión de la literatura y algoritmo de estudio y abordaje terapéutico. *Revista Médica de Chile*, 148(12), 1796–1805.
<https://doi.org/10.4067/S0034-98872020001201796>
- Calderón Caiza, D. T., Vazco Silva , C. D., Aguas Diaz, C. J., López Catagña, M. P., & LLanga Cantuña, J. P. (2024). El Design Thinking Como Método Activo En El Proceso De Enseñanza - Aprendizaje. *Estudios Y Perspectivas Revista Científica Y Académica* , 4(2), 330–343.
<https://doi.org/10.61384/r.c.a.v4i2.225>
- Da Silva Santos , F., & López Vargas , R. (2020). Efecto del Estrés en la Función Inmune en Pacientes con Enfermedades Autoinmunes: una Revisión de Estudios Latinoamericanos. *Revista Científica De Salud Y Desarrollo Humano*, 1(1), 46–59. <https://doi.org/10.61368/r.s.d.h.v1i1.9>
- Fernández Rodriguez, E., Villar Taibo, R., & Bernabeu, I. (2023). Hypopituitarism after traumatic brain injury in adults: Clinical guidelines of the neuroendocrinology area of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (SEEN). *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English Ed.)*, 70(9), 584–591. <https://doi.org/10.1016/j.endien.2023.11.002>



- Gilis-Januszevska, A., Kluczyński, Ł., & Hubalewska-Dydejczyk, A. (2020). Traumatic brain injuries induced pituitary dysfunction: a call for algorithms. *Endocrine Connections*, 9(5), R112–R123. <https://doi.org/10.1530/EC-20-0117>
- Gray, S., Bilski, T., Dieudonne, B., & Saeed, S. (2019). Hypopituitarism After Traumatic Brain Injury. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.4163>
- Hacioglu, A., Kelestimur, F., & Tanriverdi, F. (2020). Long-term neuroendocrine consequences of traumatic brain injury and strategies for management. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, 15(2), 123–139. <https://doi.org/10.1080/17446651.2020.1733411>
- Kałas, M., Miksiewicz, M., Kowalke, A., & Siemiński, M. (2023). Post-Traumatic Hypopituitarism: A Neglected Consequence of Traumatic Brain Injury. *Neuroendocrinology*, 113(6), 579–588. <https://doi.org/10.1159/000529327>
- Kgosidialwa, O., Hakami, O., Zia-Ul-Hussnain, H. M., & Agha, A. (2019). Growth Hormone Deficiency Following Traumatic Brain Injury. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(13), 3323. <https://doi.org/10.3390/ijms20133323>
- Lauzier, F., Turgeon, A. F., Boutin, A., Shemilt, M., Côté, I., Lachance, O., Archambault, P. M., Lamontagne, F., Moore, L., Bernard, F., Gagnon, C., & Cook, D. (2014). Clinical Outcomes, Predictors, and Prevalence of Anterior Pituitary Disorders Following Traumatic Brain Injury. *Critical Care Medicine*, 42(3), 712–721. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000046>
- Mahajan, C., Prabhakar, H., & Bilotta, F. (2023). Endocrine Dysfunction After Traumatic Brain Injury: An Ignored Clinical Syndrome? *Neurocritical Care*, 39(3), 714–723. <https://doi.org/10.1007/s12028-022-01672-3>
- Marín, A. (2023). Utilidad de las pruebas dinámicas y el papel del laboratorio clínico. *Rev. Colegio de Microb. Quím. Clín. de Costa Rica*, 28(2). <https://revista.microbiologos.cr/wp-content/uploads/2023/08/Volumen-28-N%C2%BA2-Arti%CC%81culo-2-44-70.pdf>
- Mele, C., Pingue, V., Caputo, M., Zavattaro, M., Pagano, L., Prodam, F., Nardone, A., Aimaretti, G., & Marzullo, P. (2021). Neuroinflammation and Hypothalamo-Pituitary Dysfunction: Focus of Traumatic Brain Injury. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(5), 2686. <https://doi.org/10.3390/ijms22052686>



- Mohd Salleh, N., Theophilus, S. C., A Rahman, N. A., Izaini Ghani, A. R., Abdullah, J. M., Idris, Z., Tan, Z. H., & Kamil, N. M. (2023). Chronic Anterior Pituitary Dysfunction Following Traumatic Head Injury: Prospective Study in Hospital Sultanah Aminah Johor Bahru, Malaysia. *Malaysian Journal of Medical Sciences*, 30(1), 107–115.
<https://doi.org/10.21315/mjms2023.30.1.9>
- Molaie, A. M., & Maguire, J. (2018). Neuroendocrine Abnormalities Following Traumatic Brain Injury: An Important Contributor to Neuropsychiatric Sequelae. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 176.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00176>
- Martínez, O., Aranda, R., Barreto, E., Fanego, J., Fernández, A., López, J., Medina, J., Meza, M., Muñoz, D., & Urbieto, J. (2024). Los tipos de discriminación laboral en las ciudades de Capiatá y San Lorenzo. *Arandu UTIC*, 11(1), 77–95. Recuperado a partir de
<https://www.uticvirtual.edu.py/revista.ojs/index.php/revistas/article/view/179>
- Pangilinan, P., Kelly, B., & Hornyak, J. (2022). Classification and Complications of Traumatic Brain Injury. *Medscape*. <https://emedicine.medscape.com/article/326643-overview>
- Quinn, M., & Agha, A. (2018). Post-Traumatic Hypopituitarism—Who Should Be Screened, When, and How? *Frontiers in Endocrinology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00008>
- Rodríguez Palleres, X., Sagredo Carrera, N., & Lobos Cortés, A. (2024). Aplicación del idioma inglés en asignatura disciplinar de una carrera de Nutrición y Dietética Chilena. *Emergentes - Revista Científica*, 4(1), 65–87. <https://doi.org/10.60112/erc.v4i1.95>
- Sezgin Caglar, A., Tanriverdi, F., Karaca, Z., Unluhizarci, K., & Kelestimur, F. (2019). Sports-Related Repetitive Traumatic Brain Injury: A Novel Cause of Pituitary Dysfunction. *Journal of Neurotrauma*, 36(8), 1195–1202. <https://doi.org/10.1089/neu.2018.5751>
- Tan, C. L., Alavi, S. A., Baldeweg, S. E., Belli, A., Carson, A., Feeney, C., Goldstone, A. P., Greenwood, R., Menon, D. K., Simpson, H. L., Toogood, A. A., Gurnell, M., & Hutchinson, P. J. (2017). The screening and management of pituitary dysfunction following traumatic brain injury in adults: British Neurotrauma Group guidance. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 88(11), 971–981. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-315500>
- Tölli, A., Borg, J., Bellander, B.-M., Johansson, F., & Höybye, C. (2017). Pituitary function within the



- first year after traumatic brain injury or subarachnoid haemorrhage. *Journal of Endocrinological Investigation*, 40(2), 193–205. <https://doi.org/10.1007/s40618-016-0546-1>
- Verma, Dr. P. K., Rege, Dr. S., Jatav, Dr. G., & Kumar, Dr. A. (2021). Assessment of patterns of pituitary dysfunction after severe traumatic brain injury. *International Journal of Surgery Science*, 5(4), 251–254. <https://doi.org/10.33545/surgery.2021.v5.i4d.904>
- Vargas, J. (2023). Educational Transformation: Exploring Self-Directed English Learning through Language Reactor and Netflix. *Revista Veritas De Difusão Científica*, 4(1), 68–95. <https://doi.org/10.61616/rvdc.v4i1.38>
- Wexler, T. L. (2023). Neuroendocrine Disruptions Following Head Injury. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 23(5), 213–224. <https://doi.org/10.1007/s11910-023-01263-5>
- Yaseen, N. T., Al-Khaqani, F., & Mansour, A. A. (2018). Patterns of pituitary dysfunction three months or more after traumatic brain injury. *Avicenna Journal of Medicine*, 8(04), 125–132. https://doi.org/10.4103/ajm.AJM_2_18
- Yuen, K. C. J., Biller, B. M. K., Radovick, S., Carmichael, J. D., Jasim, S., Pantalone, K. M., & Hoffman, A. R. (2019). American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Guidelines for Management of Growth Hormone Deficiency in Adults and Patients Transitioning from Pediatric to Adult Care. *Endocrine Practice*, 25(11), 1191–1232. <https://doi.org/10.4158/GL-2019-0405>

