

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN



Mortalidad en pacientes con TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria en el Hospital Materno Infantil del ISSEMyM del 1 de junio de 2012 al 30 de junio de 2013

HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMYM TOLUCA

Tesis que para obtener el diploma de la especialidad en Pediatría

Presenta

M.C. PERLA EDITH BRAVO PÉREZ

Director de tesis

ESP. EN PED. ISRAEL VÁZQUEZ CARRANZA

Asesor Metodológico

Febrero 2014.

RESUMEN

El traumatismo craneoencefálico (TCE) es la lesión traumática producida sobre la bóveda craneal y/o su contenido. Ocupa el segundo lugar como motivo de consulta dentro de las lesiones traumáticas en niños. Los mecanismos causantes de hipopituitarismo en los accidentes neurológicos graves no se conocen con exactitud. Los sujetos en riesgo son aquellos que han sufrido un TCE de moderado a grave. Se menciona que, en general, la prevalencia de la insuficiencia suprarrenal secundaria tiene una amplia gama de 0 a 60% con una mortalidad hasta de 19%.^{15,22} Es importante conocer la frecuencia del Síndrome de Insuficiencia suprarrenal secundario a TCE en nuestro instituto, ya que es la segunda causa de ingreso al servicio de terapia intensiva pediátrica y su asociación presenta un incremento en la frecuencia de mortalidad así las complicaciones asociadas que se reportan en la literatura^{18,22,25,27.}; hiponatremia, hipoglucemia e hipotensión arterial, que prolongan los días de estancia hospitalaria así como de recuperación. El objetivo de este trabajo fue identificar la frecuencia de mortalidad que existe en pacientes pediátricos con TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Materno Infantil del ISSEMyM. Se revisaron expedientes clínicos de pacientes pediátricos que ingresaron con diagnóstico de TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria al servicio de Terapia Intensiva Pediátrica. Para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva. Se recolectaron un total de 48 pacientes con diagnóstico de TCE severo de los cuales 29 pacientes tuvieron TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria. Se

encontró una frecuencia de mortalidad de TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria de 33%. Las complicaciones que se presentaron en los pacientes con TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria fueron hiponatremia 65.5%, hipoglucemia 3.4% y hipotensión 75.8%. Se concluyó que se requieren más estudios ya que se encontró una frecuencia de mortalidad mayor en los pacientes que tuvieron elevación de cortisol que en aquellos que cursaron con insuficiencia suprarrenal secundaria.

ABSTRACT

Traumatic brain injury (TBI) is caused traumatic injury to the cranial vault and / or its contents. It ranks second as a cause of consultation in traumatic injuries in children. The mechanisms of hypopituitarism in severe neurological accidents are not known exactly. Individuals at risk are those who have suffered a moderate to severe TBI. It is mentioned that in general, the prevalence of secondary adrenal insufficiency has a range of 0 to 60 % with a mortality rate up to 19%.^{15,22} It is important to know the frequency of secondary adrenal insufficiency syndrome at TCE at our institute, as it is the second leading cause of admission to the pediatric intensive care services and its association shows an increase in the frequency of mortality and associated complications that are reported in literature^{18,22,25,27}, hyponatremia, hypoglycemia and hypotension, which prolong the hospital stay and recovery.. The aim of this study was to identify the frequency of mortality that exists in pediatric patients with severe TBI and secondary adrenal insufficiency admitted to the pediatric intensive care unit of Hospital Materno Infantil del ISSEMyM.

Medical records of pediatric patients admitted with a diagnosis of severe TBI and secondary adrenal insufficiency in the service of Pediatric Intensive Care were reviewed. For statistical analysis, descriptive statistics were used. A total of 48 patients diagnosed with severe head injury of which 29 patients had severe TBI and secondary adrenal insufficiency were collected. A frequency of mortality and severe TBI secondary adrenal insufficiency of 33 % was found. The complications that occurred in patients with severe head injury and secondary adrenal failure were hyponatremia 65.5 %, hypotension 3.4 % and hypoglycemia 75.8 %. It was concluded that more studies are needed because a higher mortality rate in patients who had elevated cortisol was found that those who completed secondary adrenal insufficiency.

ÍNDICE

Marco teórico.....	1
Planteamiento del problema.....	16
Justificaciones.....	18

Objetivos.....	19
Material y métodos.....	20
Análisis estadístico.....	25
Consideraciones éticas.....	26
Resultados.....	27
Discusión.....	31
Conclusiones.....	33
Bibliografía.....	35
Anexos.....	40

GLOSARIO

ACTH. Hormona Adrenocorticotrópica

CRH: Hormona liberadora de adrenocorticotropina

CIRCI: Enfermedad Crítica Relacionada con Insuficiencia Suprarrenal

HMI: Hospital Materno Infantil

HSA: Hemorragia Subaracnoidea.

IHPT: Insuficiencia Hipofisaria Post-Traumática

ISSEMyM: Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios.

LCA: Lesión Cerebral Adquirida

µg: Microgramos

MSH: Hormona Estimulante de los Melanocitos

PIC: Presión Intracraneal

POMC: Proopiomelanocortina

SIADH: Síndrome de Secreción Inapropiada de Hormona Antidiurética

TCE: Traumatismo Craneoencefálico

TEPT: Trastorno de Estrés Post-Traumático

TNF-α: Factor de Necrosis Tumoral alfa

MARCO TEÓRICO

Se considera traumatismo craneoencefálico (TCE) a la lesión traumática producida sobre la bóveda craneal y/o su contenido. La magnitud de la afectación depende de la intensidad y mecanismo del traumatismo, así como de las estructuras afectadas, teniendo también una importancia determinante, las condiciones previas del paciente (malformaciones del sistema nervioso central, diátesis hemorrágicas o enfermedades de base).¹

INCIDENCIA Y PREVALENCIA

Los traumatismos craneales constituyen un problema importante de salud pública mundial, con una incidencia aproximada en la población general de 500 millones por año, de los cuales aproximadamente 250 mil requieren hospitalización para observación o tratamiento.²

Las lesiones traumáticas son un motivo frecuente de demanda de atención médica en los servicios de urgencia, correspondiendo hasta el 25 % de los ingresos, de acuerdo a un estudio realizado en hospitales pediátricos de la Ciudad de México; de éstos el TCE en niños ocupa el segundo lugar. El 82 % de los TCE son leves, 13 % son moderados y 5% son severos. El 20% tienen discapacidades significativas.³

De acuerdo a las estadísticas realizadas en el Hospital Materno Infantil de ISSEMyM, se reporta al TCE como la segunda causa de ingreso en la Unidad de

Cuidados Intensivos Pediátricos con un porcentaje de 27% en los últimos cinco años.⁴

El TCE es más frecuente en varones, con una relación de 2:1 que se mantiene constante en todas las edades.⁵

CLASIFICACIÓN

La evaluación del estado mental es de suma importancia y sirve como punto de partida común de triage para identificar pacientes en riesgo de complicación traumática. Esta evaluación se realiza generalmente mediante el uso de la escala de coma de Glasgow, que se utiliza en la mayoría de las evaluaciones de lesión en la cabeza y proporciona un punto de partida para el seguimiento de la evolución del paciente.⁶ La escala de coma de Glasgow se basa en la apertura ocular y en la respuesta verbal y motora. El TCE leve y moderado es más común que el daño severo en pacientes pediátricos. De acuerdo a la escala de coma de Glasgow, TCE leve es una puntuación de 13 a 15, el TCE moderado es de 9 a 12 puntos y el TCE severo es menor a 8 puntos. Más del 90% de los niños que requieren admisión a un hospital después de un traumatismo de cráneo tienen una escala de coma de Glasgow de 13 a 15 puntos; el TCE severo (escala de coma de Glasgow < 8) constituye aproximadamente el 5% de las admisiones.⁷

ETIOLOGÍA

El trauma craneal puede suceder en diversas circunstancias tales como la vía pública por cualquier vehículo en movimiento, incorrecto uso de las medidas de seguridad dentro del auto, en patios de recreo, práctica de deportes y montar en bicicleta sin el uso de casco protector, entre otros.²

Los accidentes de tráfico son la causa más común de lesión en la cabeza en pediatría, seguido de las caídas que ocupan alrededor del 20-25% de los TCE. En etapa preescolar llegan a ocupar hasta el 42%. El fútbol es la causa más común

de los deportes relacionados con lesiones en la cabeza (sobre todo en mayores de 10 años).2,5,8.

No hay que olvidar nunca la posibilidad del maltrato infantil, que en los lactantes menores de 6 meses, es la primera causa de lesión intracraneal. En niños menores de dos años deben descartarse lesiones por malos tratos, principalmente ante la presencia de fracturas de cráneo, hematoma subdural y/o hemorragia retiniana. 2,5.

Dentro del hogar las caídas representan un importante porcentaje (37 %), entre las que destacan las caídas de la cama, de escaleras y azoteas. Son frecuentes las colisiones con objetos estacionarios en los niños que gatean, así como los traumatismos ocasionados por el uso de vehículos montables de juguete y andaderas.2

En la adolescencia adquieren gran importancia los accidentes de tráfico, a los que hay que añadir otros factores como la ingesta de drogas, lesiones deportivas y agresiones. Las lesiones por bicicleta son muy frecuentes antes de los 12 años y los atropellos de peatones entre los cinco y nueve años.5

COMPLICACIONES

Las lesiones más frecuentes secundarias a traumatismo craneal en niños son las fracturas, principalmente en menores de 12 meses de edad. En un estudio realizado en el Hospital del Niño del DIF en Pachuca, se encontró que en los niños mayores de 12 años con trauma craneal grave, las fracturas se presentaron con una frecuencia de 32.8 %, la hemorragia subaracnoidea en 3.2 %, el daño cerebral difuso, la contusión y el edema en 18.6%.2

En el niño y adolescente son más frecuentes las lesiones cerradas, que producen un mayor daño cerebral debido a fuerzas de aceleración-desaceleración. La lesión encefálica difusa tiene una incidencia del 66% de todos los TCE severos. El edema es el hallazgo más frecuente de niños con TCE severo, con una incidencia del 26 al 44%. Las lesiones abiertas, tienden a producir daño focal con un mayor

riesgo de epilepsia. Los hematomas epidurales y subdurales son más frecuentes ante la presencia de fracturas craneales. Las lesiones producidas a baja velocidad suelen causar hemorragias en cuero cabelludo y fracturas lineales.^{5 4}

Los traumatismos craneoencefálicos y las hemorragias subaracnoideas (HSA) son enfermedades frecuentes. Ambos son causa reconocida de hipopituitarismo anterior y su prevalencia varía entre el 20 y el 80%. Los mecanismos causantes de hipopituitarismo en los accidentes neurológicos graves no se conocen con exactitud. En las HSA, estudios post mortem reportan lesiones consistentes en necrosis isquémica y microhemorragias y macrohemorragias que afectan a la región hipotalámica (núcleos supraóptico y paraventricular). Uno de los mecanismos propuestos para la aparición de estas lesiones es la obstrucción temporal del drenaje venoso como consecuencia de un aumento de presión en la cisterna quiasmática cuando un aneurisma sangra hacia ella. Otro mecanismo sería el daño directo a las arterias perforantes hipotalámicas en el espacio subaracnoideo por la vasoconstricción secundaria a la propia hemorragia o por compresión de sus paredes por el sangrado.⁹

Los pacientes con HSA tienen un alto riesgo de insuficiencia suprarrenal secundaria durante los primeros 15 días después del sangrado. La insuficiencia suprarrenal independientemente aumenta el riesgo de un resultado desfavorable. La fase aguda de la disfunción hipotálamo- hipofisis, que se refleja en un patrón de secreción anormal día a día de cortisol, pueden afectar el riesgo de isquemia cerebral retardada.¹⁰

Los trastornos neuroendócrinos, principalmente la insuficiencia hipofisaria, fueron diagnosticados por primera vez por el investigador alemán Cyran en 1918. A comienzos de los años 50, se creía que la incidencia de insuficiencia hipofisaria tras una lesión cerebral era del 1%; sin embargo, se ha descrito recientemente que la tasa se sitúa entre el 20% y el 70%. En una revisión reciente del Instituto de Psiquiatría Max Planck echa por Schneider HJ, Kreitschmann-Andermahr I, Ghigo E, Stalla GK, Agha A. en Munich, Alemania en 2007 se comprueba que la prevalencia acumulada de insuficiencia hipofisaria era del 27% tras un TCE.¹¹

Estudios realizados indican que las alteraciones post-traumáticas neuroendócrinas ocurren temprano y con alta frecuencia, y pueden tener consecuencias importantes para la recuperación y rehabilitación de los pacientes con traumatismo craneoencefálico.¹²

En un estudio realizado por Klose M. y colaboradores en el hospital universitario de Copenhague, Dinamarca se encontró que el riesgo de insuficiencia hipofisaria se incrementó en pacientes con TCE severo en lugar de TCE leve (cociente de probabilidad 10.1, intervalo de confianza 95%) así como en los pacientes con aumento de la presión intracraneal (cociente de probabilidad 6.5, intervalo de confianza 95%).¹³ Como factores de riesgo para hipopituitarismo postraumático, se menciona la presencia de lesión axonal difusa, fractura de la base del cráneo y la edad avanzada.¹⁴

La recuperación después de la lesión cerebral traumática puede ser influenciada negativamente por la disfunción hipofisaria concomitante.¹⁵ Debido a las consecuencias potencialmente mortales asociadas a la disfunción hipofisaria, su presencia representa un factor de pronóstico negativo. Existe alta prevalencia de anomalías diagnosticadas en las hormonas de la adenohipófisis en los sobrevivientes de TCE.¹⁶

Los estudios realizados por Kelly y cols., 2000; Lieberman y cols., 2001; Aimaretti y cols., 2004; Bondanelli y cols., 2004 han demostrado que se producen déficits hormonales crónicos en el 30-40% de los pacientes después de una lesión cerebral adquirida (LCA) y que el 10-15% de la población presenta más de uno. Entre los sujetos con una LCA pueden verse déficit de hormona de crecimiento en el 20% de los afectados; déficit de hormonas gonadales en otro 15%-30%, elevación de prolactina en el 30% e hipotiroidismo en el 10%-30% de esta población. La insuficiencia suprarrenal crónica y la diabetes insípida son mucho más frecuentes, sobre todo en los pacientes con un TCE grave.¹⁷ Así se concluye en un estudio realizado por Klose M. y colaboradores en el hospital universitario 6

de Copenhage, Dinamarca donde se menciona que el hipopituitarismo a largo plazo era frecuente sólo en un TCE severo. Además de que la recuperación, pero no nuevas insuficiencias fueron registrados, lo que indica que el daño hipotalámico o hipofisario se manifiesta a los pocos meses después de la lesión.¹⁸

Los corticosteroides se cree que juegan un papel importante en el trastorno de estrés postraumático (TEPT), influyendo en la consolidación o recuperación de los recuerdos traumáticos. Los pacientes con trastorno de estrés postraumático a menudo muestran alteraciones del sistema neuroendocrino, como aumento de la excreción urinaria de norepinefrina y bajo en plasma o la excreción urinaria de cortisol. Los pacientes con bajos niveles sanguíneos de cortisol después de un accidente de vehículo de motor tienen un alto riesgo de desarrollar trastorno de estrés postraumático en el seguimiento. Los mecanismos por los que los glucocorticoides mejoran el TEPT puede ser un efecto directo de los glucocorticoides sobre la neurotransmisión; alternativamente, el beneficio puede ser debido al fracaso en la utilización de catecolaminas o la supresión de mediadores inflamatorios.¹⁹ Por el momento no se ha demostrado una asociación clara entre el desarrollo de insuficiencia hipofisaria post-traumática (IHPT) y la gravedad del TCE, el tipo de accidente ni el tipo de lesión. Aunque varios investigadores han confirmado que los pacientes con IHPT tenían puntuaciones significativamente menores en la escala de coma de Glasgow que los sobrevivientes no afectados, esta observación no ha sido constante. ^{11,17.}

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL

La insuficiencia adrenal, también conocida como insuficiencia suprarrenal, es un síndrome de insuficiencia hormonal atribuible a una enfermedad primaria de las glándulas suprarrenales o causada por una amplia variedad de desórdenes del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, que llevan a que éstas glándulas dejen de producir sus hormonas como es debido, con secreción insuficiente de glucocorticoides y mineralocorticoides entre otros.²⁰ ⁷

La insuficiencia suprarrenal se presenta en aproximadamente 10-15% de los casos.¹¹ Aproximadamente 50% de los pacientes con TCE moderado o grave tienen al menos insuficiencia suprarrenal transitoria. Una edad más joven, una mayor gravedad de las lesiones, lesiones isquémicas tempranas y el uso de agentes supresores metabólicos y de etomidato se asocian con Insuficiencia suprarrenal. Debido a que los niveles más bajos de cortisol se asociaron con una presión arterial más baja y un mayor uso de vasopresores, la consideración se debe dar a los niveles de cortisol de seguimiento en pacientes intubados con TCE, en particular aquellos que reciben altas dosis de pentobarbital o propofol.²¹

Las tasas reportadas de hipopituitarismo anterior crónico después de un TCE varían ampliamente entre los estudios, desde un 15 % hasta un 90 %.²² En una revisión realizada por Kokshoorn y colaboradores se menciona que, en general, la prevalencia de la insuficiencia suprarrenal secundaria tenía una amplia gama de 0 a 60%. Esta prevalencia fue de 0-60% con el cortisol basal (punto de corte < 220 o < 440 nmol/L), 7-19 % mediante la prueba de ACTH, y 5 % con la prueba de tolerancia a la insulina como primera prueba (valor de corte < 500 o < 550 nmol/L).²³ Sin embargo M. J. Hannon et al²² no reporta tasas de mortalidad en relación a TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria.

Los análisis de sangre y orina son los métodos más utilizados para diagnosticar los trastornos neuroendócrinos. Estos trastornos pueden observarse en los primeros días después de la lesión, mientras el paciente sigue en la fase aguda de la recuperación, o en la etapa subaguda posterior.¹⁵

La insuficiencia suprarrenal se define como dos niveles consecutivos de cortisol < o = 15 μ g / dl (percentil 25 para pacientes de trauma extracraneales) o uno de cortisol <5 μ g / dL.²⁰

La hormona adrenocorticotropica (ACTH) es un péptido de 39 aminoácidos, deriva de la proteína precursora de 266aa, la POMC (proopiomelanocortina). La secreción de ACTH es pulsátil y sigue un ritmo circadiano característico, con un máximo a las 6:00 horas y un mínimo a medianoche. Dentro de sus acciones:

1. Conserva la homeostasis del metabolismo y media la reacción endocrina al estrés;
2. Induce la esteroidogénesis (corticoides, andrógenos, y en menor medida mineralocorticoides) al estimular la función y tropismo de la corteza adrenal;
3. Estimula directamente la producción de pregnenolona a partir del colesterol, y luego, como efecto cascada estimula al resto de los esteroides adrenales;
4. Estimula la pigmentación cutánea por contener en su molécula la secuencia de la hormona estimulante de los melanocitos (MSH); y también produce cierto grado de lipólisis.²⁴ La determinación de ACTH coincidiendo con niveles bajos de cortisol puede permitir conocer la localización de la deficiencia. Un nivel inferior a 16pg/ml es diagnóstico de insuficiencia del eje (secundaria o terciaria).²⁵

La incidencia de la insuficiencia suprarrenal varía en gran medida dependiendo de la población de pacientes críticamente enfermos estudiados, la prueba y los niveles de corte utilizados, y la gravedad de la enfermedad.²⁵ En un estudio realizado por Aimaretti G. y colaboradores en la universidad de Turin, Italia se observó que existe riesgo elevado de hipopituitarismo (hasta 32.8% en un seguimiento de tres meses) en pacientes con TCE y HSA. Por lo tanto, los pacientes con lesiones cerebrales deben someterse a seguimiento neuroendocrino a través del tiempo.²⁶

En la hipófisis el eje de mayor preocupación inmediatamente después de un TCE es el eje hipotálamo-hipofisis-adrenal, porque las consecuencias de la deficiencia de glucocorticoides después de un TCE son potencialmente fatales, dando lugar a hiponatremia que pone en riesgo la vida y la hipotensión que requiere soporte presor; hipocortisolemia aguda recientemente se ha relacionado con la mortalidad después de hemorragia subaracnoidea.²² Las manifestaciones de insuficiencia suprarrenal en el paciente crítico son numerosas y no específicas, por lo que a los

médicos se les insta a tener un alto índice de sospecha y estar alerta a importantes pistas diagnósticas, tales como hiponatremia, hiperpotasemia e 9

hipotensión, que son refractarios a los líquidos y vasopresores sin cualquier relación causal clara.²⁵ En un estudio realizado por Sherlock M y colaboradores en el hospital de Beaumont en Dublin, Irlanda se encontró que la hiponatremia es más frecuente en pacientes con trastorno hipofisario (6.25%), lesión cerebral traumática (9.6%), neoplasia intracraneal (15.8%), hemorragia subaracnoidea (19.6%) que en aquellos con trastornos de la columna; y se asoció con una estancia hospitalaria más prolongada.²⁷ Se observó que la hidrocortisona es útil para prevenir el exceso de natriuresis, sin embargo se requieren más estudios para saber el mecanismo exacto de la hiponatremia.²⁸

Se menciona que la hipotensión refractaria a los fluidos y que requiere de vasopresores es una manifestación común de enfermedad crítica relacionada con insuficiencia suprarrenal (CIRCI). Se debe, por tanto, tener en cuenta en todos los pacientes de unidad de cuidados intensivos que requieren soporte vasopresor. Los pacientes por lo general tienen una circulación hiperdinámica que pueden agravar el perfil hiperdinámico del paciente con sepsis / inflamación sistémica. Sin embargo, la resistencia vascular sistémica, el gasto cardíaco, y la presión capilar pulmonar puede ser baja, normal o alta. La variabilidad en la hemodinámica refleja la combinación de CIRCI y la enfermedad subyacente. Los exámenes de laboratorio pueden demostrar eosinofilia e hipoglucemia. La hiponatremia y la hiperpotasemia son infrecuentes.¹⁸

La hiponatremia debido a la insuficiencia de glucocorticoides aguda es bioquímicamente indistinguible de SIADH, por lo que los pacientes que se presentan con SIADH pueden haber desarrollado la hiponatremia como una manifestación de la deficiencia de glucocorticoides.²² Hemos informado anteriormente de una serie de casos de pacientes que presentaban por laboratorio SIADH clásica después de un TCE, que resultaron ser deficientes de ACTH, en estos pacientes, la hipoglucemia o hipotensión resistente a los fármacos inotrópicos alertó sobre la posibilidad de la deficiencia de glucocorticoides.²⁹ La

mortalidad fue del 19%. La mayoría de los pacientes (63 de 78) desarrollaron mediciones inapropiadamente bajas de cortisol sérico entre los días 1-3, la recuperación se produjo en el 61.5 % para el día 10. Los pacientes en el percentil más bajo de cortisol sérico de la medición media tuvo una mortalidad más alta que los otros percentiles, aquellos con deficiencia de cortisol persistente (es decir, la deficiencia de cortisol que duro más de 10 días) tuvo una mayor mortalidad.²²

La presencia de una concentración de ACTH en plasma baja en una etapa temprana de lesión cerebral traumática y la falta de indicación para proporcionar una medición invasiva de la presión intracraneal (PIC) se asociaron con una mayor supervivencia en la unidad de cuidados intensivos.¹²

Varias pruebas han sido desarrolladas para diagnosticar la insuficiencia suprarrenal, pero la prueba más comúnmente utilizada en la unidad de cuidados intensivos es la hormona corticotropina (ACTH). La prueba de baja dosis de estimulación con ACTH ha demostrado ser más sensible y específica que la prueba de dosis alta, sin embargo, la prueba de dosis alta se prefiere ya que la prueba de dosis baja no ha sido validada. Aunque el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal sigue siendo difícil en el paciente críticamente enfermo, la administración de dosis altas de corticosteroides, que se define como metilprednisolona 30 mg / kg / día o más (o su equivalente), durante un período corto de tiempo no proporciona ningún beneficio general y puede incluso ser perjudicial, sin embargo, la administración de dosis bajas de corticosteroides con una duración más larga disminuye tanto la cantidad del tiempo que se requiere vasopresores y la mortalidad a los 28 días.³⁰

Los mecanismos que conducen a la producción de cortisol inadecuada durante la enfermedad crítica son complejos, poco conocidos, y es probable que incluya una menor producción de CRH, ACTH y cortisol. Un subgrupo de pacientes puede sufrir daños estructurales a la glándula adrenal ya sea por hemorragia o infarto, y esto puede dar como resultado en la disfunción suprarrenal a largo plazo.^{18 11}

La enfermedad crítica relacionada con insuficiencia corticosteroide es causada por insuficiencia suprarrenal junto con la resistencia del tejido corticosteroide y se caracteriza por una respuesta proinflamatoria exagerada y prolongada.³¹

Respecto a lo mencionado previamente el cortisol circulante está unido a globulina y menos de un 10% está en forma libre. Durante una situación crítica, los niveles de globulinas unidas a los corticosteroides disminuyen rápidamente, dando lugar a un aumento de niveles de corticosteroides libres circulantes. Con la existencia de una infección, traumatismo, quemadura o cirugía, hay un aumento en la producción de cortisol de manera proporcional a la gravedad de la enfermedad, considerándose la activación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal uno de los elementos esenciales de la respuesta al estrés que contribuye al mantenimiento de la homeostasis celular y de los órganos. Estudios han demostrado que las concentraciones elevadas de cortisol se relacionan con la gravedad y mortalidad de la enfermedad. Múltiples causas pueden afectar el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal como afectación estructural: isquémica, tumoral, farmacológica (etomidato, ketoconazol, corticoides, etc.). En otros casos por el contrario, esta insuficiente producción de cortisol no está causada por lesiones estructurales. Son circunstancias a las que se les ha denominado “insuficiencia adrenal funcional relativa u oculta” y en las que la producción de cortisol sería insuficiente para cubrir las necesidades de esta situación crítica”. Su etiología es multifactorial y se debe a la liberación de diversos mediadores proinflamatorios de respuesta de fase aguda que actúan: Antagonizando la acción de ACTH, TNF-alfa: inhibiendo la liberación de CRH y la síntesis de cortisol, IL-2 e IL-4: disminuyendo la afinidad de los glucocorticoides por su receptor dando lugar a un síndrome de resistencia periférica.³² En un estudio realizado por P.J. Offner, se encontró que la insuficiencia adrenal oculta era común (60%) en este pequeño grupo de pacientes con lesiones graves. Esto no lo hizo, sin embargo, afecta a la mortalidad en estos pacientes. Se necesitan más estudios para delimitar el papel de la insuficiencia adrenal oculta después de una lesión grave.³³ 12

La enfermedad crítica relacionada con insuficiencia corticosteroide debe sospecharse en pacientes hipotensos que han respondido mal a los líquidos y vasopresores, particularmente en el contexto de la sepsis. En este momento, el diagnóstico de la resistencia de los tejidos a los corticosteroides sigue siendo problemática. La insuficiencia suprarrenal en pacientes críticamente enfermos se realiza mejor por un delta de cortisol sérico total de $<9 \mu\text{g} / \text{dL}$ después de la administración de hormona adrenocorticotropa ($250 \mu\text{g}$) o un total de cortisol aleatorio $<10 \mu\text{g} / \text{dL}$. El papel de los glucocorticoides en el tratamiento de los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, insuficiencia hepática, pancreatitis, los sometidos a cirugía cardíaca, y otros grupos de pacientes en estado crítico requiere mayor investigación.³¹

Para un problema tan frecuente como la lesión cerebral, sería importante una reducción, aunque sea moderada, en mortalidad o en discapacidad, con un tratamiento tan ampliamente utilizado como los corticosteroides. Ha habido un número considerable de ensayos controlados aleatorios del uso de corticosteroides en la lesión cerebral con resultados aparentemente contradictorios. La continua incertidumbre respecto de los efectos de los corticosteroides para esta indicación se refleja en la amplia variación de su administración. Un estudio reciente realizado en el Reino Unido halló que los corticosteroides se usaron en un poco menos de la mitad de las unidades de cuidados intensivos encuestadas.^{34, 35.}

Los corticosteroides se han usado para tratar traumatismos craneoencefálicos durante más de 30 años. En 1997, los resultados de una revisión sistemática sugieren que estos medicamentos reducen el riesgo de muerte en un 1-2%. El estudio CRASH es un ensayo controlado aleatorio del efecto de los corticosteroides sobre la muerte y la discapacidad después de la lesión craneal. Se incluyeron 10, 008 adultos con lesiones en la cabeza y una puntuación de coma de Glasgow de 14 o menos dentro de 8 horas de la lesión fueron asignados al azar y se administró una infusión de 48 h de corticoides (metilprednisolona) o placebo. La dosis de carga fue de 2 g de metilprednisolona (o placebo) durante 1 h

en una infusión de 100 ml. La dosis de mantenimiento fue de 0,4 g de metilprednisolona (o placebo) por h durante 48 h en 20 ml por perfusión h. No hubo evidencia de que el efecto de los corticosteroides difería por gravedad de las lesiones o el tiempo transcurrido desde la lesión. Se concluye que los corticosteroides no deben utilizarse de forma rutinaria en el tratamiento de la lesión en la cabeza.³⁶

El uso rutinario de corticoides durante la enfermedad crítica no está justificada, excepto en pacientes en quienes se diagnostica insuficiencia suprarrenal o bien otros que están hipotensos, sépticos, y que no responden a la terapia estándar. Cuando se utilizan los glucocorticoides, la hidrocortisona debe ser el fármaco de elección y debe administrarse la dosis más baja y durante el menor tiempo posible.³⁷

Disfunción hipotálamo-hipófisis ha sido bien reconocida después de una lesión cerebral traumática en los adultos. Sin embargo, los datos relativos a la función hipotálamo-hipofisaria en niños y adolescentes con lesiones cerebrales son escasos. Es necesario tanto para médicos, así como para sus pacientes y familiares saber que la aparición de déficits hipotálamo-hipofisarios puede ocurrir incluso después de varios años de una lesión cerebral.³⁸ Los médicos deben, sin embargo, ser conscientes del potencial de deficiencia de ACTH a principios del periodo post-traumático.³⁹

La lesión cerebral traumática es una de las principales causas de muerte, así como, discapacidad física y cognitiva en los adultos jóvenes.⁴⁰ Se recomienda la detección sistemática de la función hipofisaria para todos los pacientes con TCE moderado a severo en riesgo de desarrollar deficiencias hipofisarias. Los pacientes con hipopituitarismo se benefician de la sustitución hormonal adecuada y las perspectivas para la rehabilitación de pacientes con hipopituitarismo inducido por TCE pueden aumentar con una terapia de reemplazo hormonal adecuada.⁴¹

Dado que los déficits hormonales pueden contribuir a la evolución del paciente, es importante establecer las directrices de a quién, cuándo y cómo tratar. La relación temporal entre la lesión cerebral traumática y la ocurrencia de hipopituitarismo se observó en 3 fases: aguda, recuperación, y crónica. Déficit hormonales claros deben ser tratados, pero la cuestión se plantea en relación a anomalías sutiles y su papel en la evolución de pacientes con TCE.⁴⁰

Las concentraciones de cortisol en plasma bajo, inadecuado para un paciente gravemente enfermo, era muy común en los pacientes con TCE. Se encontró que 78% de los pacientes con TCE desarrollaron hipocortisolemia. Hubo una clara asociación entre deficiencia aguda de cortisol y la posterior mortalidad e hipocortisolemia aguda. También se encontró que era predictivo de hipopituitarismo crónico.²² En un estudio realizado por Poomthavorn P., y colaboradores en el Hospital The Royal Children's en Melbourne, Australia se confirma que los sobrevivientes pediátricos de TCE grave pueden desarrollar disfunción de la hipófisis. Por lo tanto, la función de la hipófisis se debe determinar en estos pacientes. La investigación relativa a la disfunción hipofisaria tras un TCE en la infancia es limitada.⁴² No hay datos publicados sobre la incidencia o prevalencia de hipopituitarismo en niños con lesión cerebral traumática, ni sobre su historia natural o la respuesta al reemplazo hormonal. Instamos a los endocrinólogos pediátricos, en colaboración con los endocrinólogos para adultos, para realizar estudios de investigación futuros formales en pacientes con TCE para aclarar estas cuestiones.⁴⁰

De acuerdo a un estudio realizado en la unidad de terapia intensiva pediátrica del HMI ISSEMyM la mortalidad que se presentó asociada a insuficiencia suprarrenal en el paciente con TCE fue de 33%.⁴⁴

Se propone que se requiere un enfoque multidisciplinario para el seguimiento y la evaluación endocrina para la gestión a largo plazo y la rehabilitación de los niños y adolescentes que sobreviven a la lesión en la cabeza de moderado a grave⁴⁵, así como reporte de tasa de mortalidad que se conoce como un índice creado para reflejar la cantidad de defunciones por cada mil ciudadanos de una determinada

comunidad en un periodo de tiempo concreto (por lo general, doce meses). Se suele considerar que una tasa de mortalidad es alta cuando se ubica por arriba del 30%; moderada si oscila entre el 15% y el 30%; y baja si no supera el 15%. Es importante destacar además que las tasas de mortalidad están vinculadas de manera inversa a la esperanza de vida al momento de llegar al mundo. Se considera relevante contar con una tasa de mortalidad en relación al TCE severo ya que se considera es la segunda causa de ingreso en el servicio de terapia intensiva y en relación a la insuficiencia adrenal secundaria como causa de defunción.⁴⁶

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El traumatismo craneoencefálico es una patología frecuente en edad pediátrica con una incidencia de 500 millones por año, se menciona llega a ocupar el segundo lugar en demanda de atención por traumatismos².

Los traumatismos craneoencefálicos y las hemorragias subaracnoideas (HSA) tienen una frecuencia de ingresos hasta del 25% en los servicios de urgencias. Ambos son causa reconocida de hipopituitarismo anterior y su prevalencia varía entre el 20 y el 80%⁹. Se ha encontrado que el riesgo de insuficiencia hipofisaria se incrementa en pacientes con TCE severo así como en los pacientes con aumento de la presión intracraneal¹³. Como factores de riesgo se menciona la presencia de lesión axonal difusa, fractura de la base del cráneo y la edad avanzada¹⁴. Por el momento no se ha demostrado una asociación clara entre el desarrollo de insuficiencia hipofisaria post-traumática (IHPT) y la gravedad del TCE, el tipo de accidente ni el tipo de lesión. Estos trastornos pueden observarse en los primeros días después de la lesión, mientras el paciente sigue en la fase aguda de la recuperación, o en la etapa subaguda posterior^{11,17}.

Aproximadamente 50% de los pacientes con TCE moderado o severo tienen al menos insuficiencia suprarrenal transitoria. La insuficiencia suprarrenal, describe una condición caracterizada por anomalías en los niveles de cortisol y hormona adrenocorticotropica que se encuentra en pacientes con enfermedades que afectan el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal como el TCE^{20,21}.

Las manifestaciones son numerosas y no específicas, se debe tener un alto índice de sospecha tales como hiponatremia, hiperpotasemia e hipotensión, que son refractarios a los líquidos y vasopresores sin cualquier relación causal clara²⁵. En un estudio realizado por Hannon y colaboradores se menciona que hasta 78% de los pacientes con TCE desarrollan hipocortisolemia con una frecuencia de mortalidad reportada hasta de 20%, siendo más frecuente en aquellos con deficiencia de cortisol persistente²². 17

En nuestra institución se desconoce la frecuencia de insuficiencia suprarrenal en el paciente con TCE severo así como su mortalidad.

Por estos motivos nos preguntamos:

¿Cuál es la frecuencia de mortalidad en pacientes con TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria en el Hospital Materno Infantil del ISSEMyM del 1 de junio de 2012 al 30 de junio de 2013? 18

JUSTIFICACIONES

Científico/Académicas

Es importante conocer la frecuencia del Síndrome de Insuficiencia suprarrenal secundario a TCE en nuestro instituto, ya que es la segunda causa de ingreso al servicio de terapia intensiva pediátrica y se ha encontrado que si se presenta produce un incremento en la frecuencia de mortalidad. Además de conocer las complicaciones que se reportan en la literatura como hiponatremia, hipoglucemia e hipotensión arterial, que prolongan los días de estancia hospitalaria así como de recuperación. Siendo la base para continuar con investigaciones sobre tratamiento sustitutivo u otras alteraciones endocrinológicas relacionadas.

Administrativas

Siendo el TCE una habitual causa de ingreso al servicio de terapia intensiva, el conocer la frecuencia de insuficiencia suprarrenal secundaria es importante para poder optimizar los recursos ya que se podría disminuir la presencia de complicaciones, y por lo tanto, los costos de una estancia hospitalaria prolongada así como de rehabilitación. De esta forma este estudio sirve como plataforma para investigaciones posteriores sobre posibilidades de otorgar tratamiento sustitutivo, optimización de recursos y de infraestructura con la que contamos.

Políticas

Conocer la existencia del Síndrome Insuficiencia suprarrenal en el HMI disminuirá el tiempo de recuperación, la morbilidad asociada y el realizar una detección oportuna del mismo ayudará a disminuir la mortalidad cumpliendo los estándares de calidad y calidez del hospital. 19

OBJETIVOS

GENERAL

- Determinar la mortalidad en pacientes con TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria en el Hospital Materno Infantil del ISSEMyM.

ESPECIFICOS

- Establecer la prevalencia TCE severo en el Hospital Materno Infantil del ISSEMyM.
- Identificar la prevalencia de TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria.

SECUNDARIOS

En los expedientes de pacientes con TCE severo en insuficiencia suprarrenal secundaria:

- Identificar el género.
- Indagar la edad más frecuente.
- Evaluar las complicaciones.

MATERIAL Y MÉTODO

DISEÑO DEL ESTUDIO

Serie de casos.

TIPO DE ESTUDIO

Observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

UNIVERSO DE TRABAJO

Expedientes de pacientes con diagnóstico de Traumatismo Craneoencefálico Severo e insuficiencia suprarrenal secundaria que ingresaron al servicio de terapia intensiva.

LÍMITE DE ESPACIO

Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Materno Infantil ISSEMYM

LÍMITE DE TIEMPO

Del 1 de junio de 2012 al 30 de junio del 2013.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad cronológica	Cantidad de años, meses y días cumplidos a la fecha de aplicación del estudio	Lactante (1 mes- 2 años) Preescolar (2 años 1 mes a 5 años 11 meses) Escolar (6 años – 12 años) Adolescente (12 años 1 mes a 17 años 11 meses)	Cualitativa Politómica	Ordinal
Género	Diferenciación gonadal, fenotípico y cromosómico de un individuo	Masculino Femenino	Cualitativa Dicotómica	Nominal
Insuficiencia adrenal	Caracterizado por disminución en la concentración sérica de ACTH y cortisol. Con valores séricos de ACTH menor a 16 pg/ml y cortisol menor a 15 µg/dl.	Presente □ ACTH < 16pg/ml □ Cortisol < 15µg/dl Ausente	Cualitativa Dicotómica	Nominal

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Estuvo constituida por los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Traumatismo Craneoencefálico Severo e insuficiencia suprarrenal secundaria en el servicio de Terapia Intensiva Pediátrica.

Tipo de muestreo: No probabilístico, de casos consecutivos

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS INCLUSIÓN

Expedientes clínicos completos de pacientes pediátricos con diagnóstico de Traumatismo Craneoencefálico severo e insuficiencia suprarrenal secundaria hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica durante el 01 de junio de 2012 al 30 de junio de 2013.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

Expedientes de pacientes que fueron manejados por más de 12 horas en otra unidad hospitalaria.

Expedientes de pacientes que ingresaron con diagnóstico de TCE severo con sospecha o confirmación de muerte cerebral.

PROCEDIMIENTO

Previa autorización del comité de ética en investigación se revisaron los expedientes clínicos de pacientes que ingresaron al servicio de terapia intensiva en el periodo comprendido de 1 Junio de 2012 al 30 de Junio de 2013 con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico severo e insuficiencia suprarrenal secundaria.

Se recopilaron los datos generales en una hoja diseñada para tal motivo (Anexo 1), que incluyó: nombre del paciente, clave de afiliación, edad, género, fecha de ingreso, resultados del perfil adrenal, vivo o muerto al egreso y presencia de hipoglucemia, hiponatremia o hipotensión arterial.

Se realizó conteo de pacientes con insuficiencia suprarrenal secundaria a TCE severo, si falleció o no y las complicaciones que presentó. Se hizo estadística descriptiva en programa Excel 2007 y se elaboraron resultados mediante gráficas y cuadros de acuerdo a la mortalidad presentada y las complicaciones que presentaron. Se realizó el análisis de resultados donde se describió la mortalidad en insuficiencia suprarrenal secundaria a TCE severo, edad y género más frecuente así como las complicaciones asociadas. Se realizó discusión de acuerdo a bibliografía encontrada para elaboración de conclusiones de acuerdo a resultados obtenidos y bibliografía consultada.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se usó estadística descriptiva.

Para las variables cuantitativas:

Medidas de tendencia central: Media.

Medidas de dispersión: Desviación estándar.

Para las variables cualitativas:

Porcentajes, proporciones, tasas.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El propósito de la presente investigación es promover el bienestar del ser humano y se realizó bajo las normas que dicta:

El reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en México (Julio de 1984) respecto a confidencialidad.

NOM 004-SSA-I del expediente clínico.

El Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1993, Ginebra, Suiza.

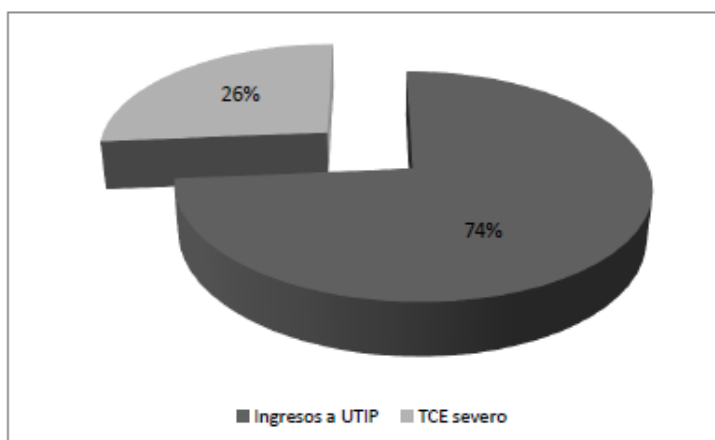
Juramento Hipocrático.

Se sometió este proyecto de investigación a la autorización por el comité de ética en investigación del hospital participante.

RESULTADOS

Se recolectaron un total de 48 pacientes con diagnóstico de TCE severo que corresponde al 26% de causa de ingresos al servicio de terapia intensiva pediátrica. (Gráfico # 1)

Gráfico # 1: Frecuencia de TCE severo en el HMI ISSEMyM del periodo comprendido del 1 de junio de 2012 al 30 de junio del 2013.



Fuente: Archivo clínico del HMI ISSEMyM

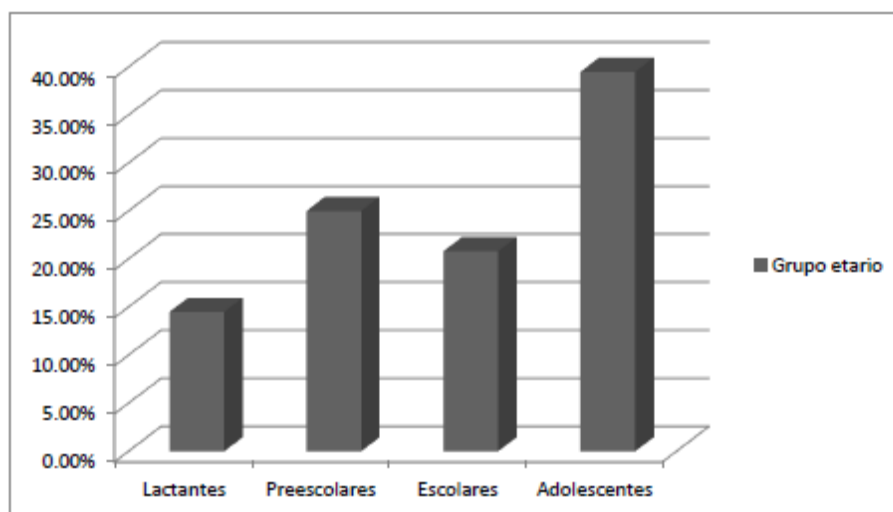
La frecuencia de TCE severo por grupo etario fue de 14% lactantes (7), 25% preescolares (12), 21% escolares (10) y 40% adolescentes (19). (Cuadro # 1; Grafica # 2).

Cuadro # 1: Frecuencia por grupo de edad de TCE severo.

Grupo de edad	#	%
Lactantes	7	14
Preescolares	12	25
Escolares	10	21
Adolescentes	19	40
Total	48	100

Fuente: Archivo clínico del HMI ISSEMyM

Grafico # 2: Frecuencia de TCE severo por grupo etario



Fuente: Cuadro # 1.

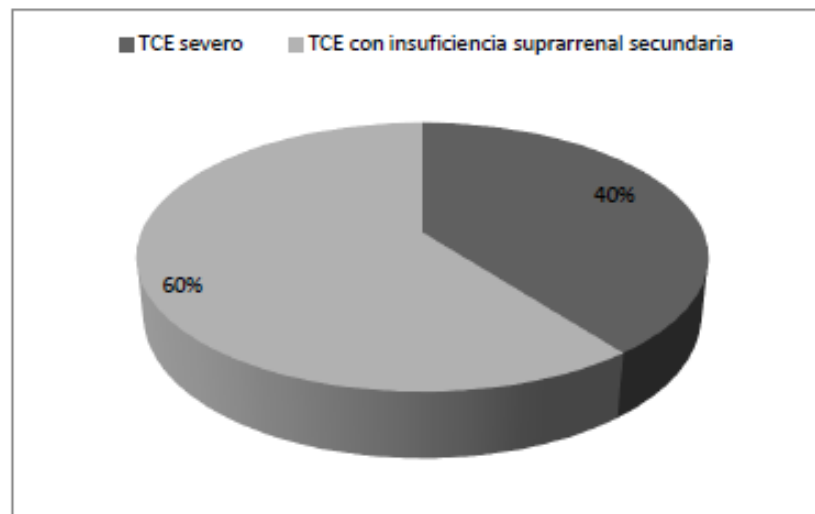
La distribución por género fue de 68.7% hombres (33) y 31.2% mujeres (15).
 Proporción masculino : femenino 2.2:1 (Cuadro # 2).

Cuadro # 2: Frecuencia por género de TCE severo

Género	#	%
Masculino	33	68.75
Femenino	15	31.25
Total	48	100

La frecuencia de pacientes con TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria fue de 60% (29 pacientes). (Gráfico # 3).

Grafico # 3: Frecuencia de TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria



Fuente: Archivo clínico del HMI ISSEMyM

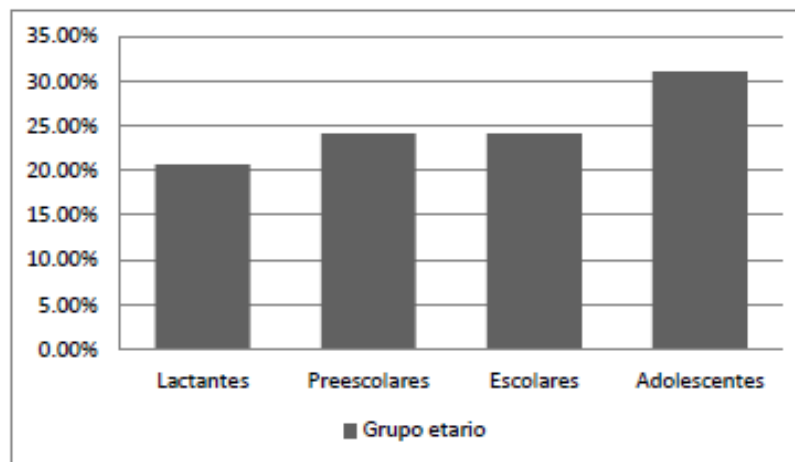
La frecuencia de TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria por grupo etario fue 21% Lactantes (6), 24% preescolares (7), 24% escolares (7) y 31% adolescentes (9). (Cuadro # 3; Gráfica # 4)

Cuadro # 3: Frecuencia de TCE severo e insuficiencia suprarrenal por grupo etario

Grupo etario	#	%
Lactantes	6	21
Preescolares	7	24
Escolares	7	24
Adolescentes	9	31
Total	29	100

Fuente: Archivo clínico del HMI ISSEMyM

Gráfico # 4: Frecuencia de TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria por grupo etario



Fuente: Cuadro # 3

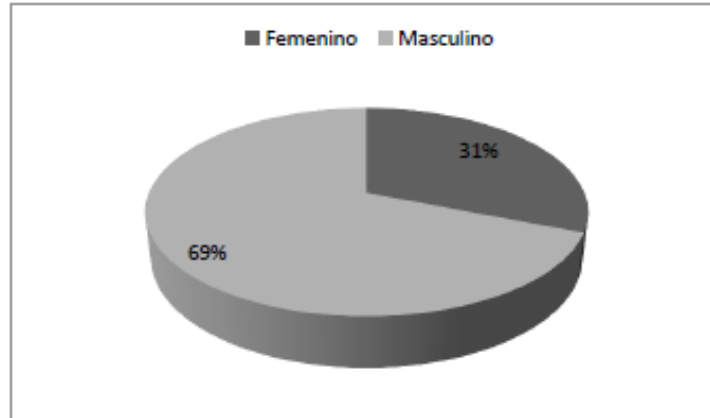
La distribución por género fue de 69% hombres (20) y 31% mujeres (9) con una proporción masculino: femenino 2.2:1. (Cuadro # 4; Gráfico # 5).

Cuadro # 4: Frecuencia de género de TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria

Género	#	%
Masculino	20	69
Femenino	9	31
Total	29	100

Fuente: Archivo clínico del HMI ISSEMyM

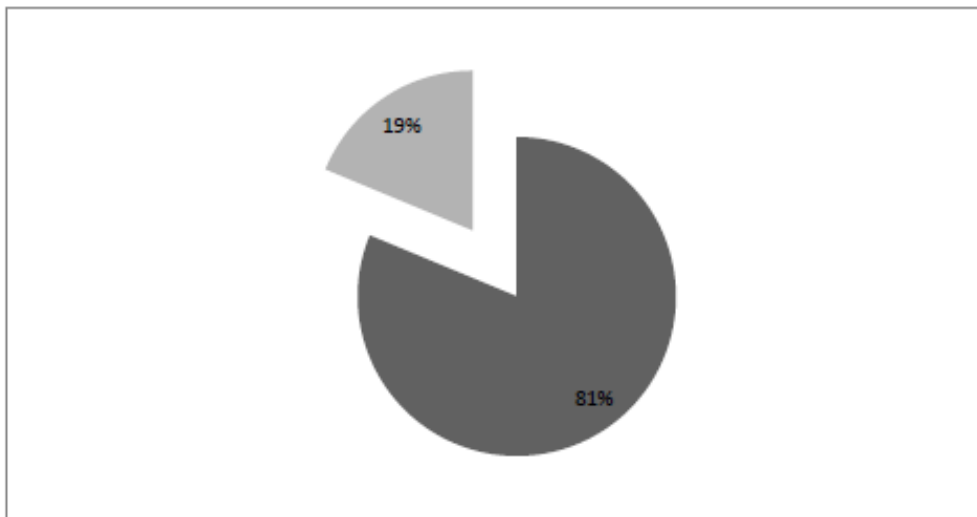
Gráfico # 5: Frecuencia de TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria por género



Fuente: Cuadro # 4

Frecuencia de mortalidad en el TCE severo fue de 19% (9 pacientes). (Gráfico # 6)

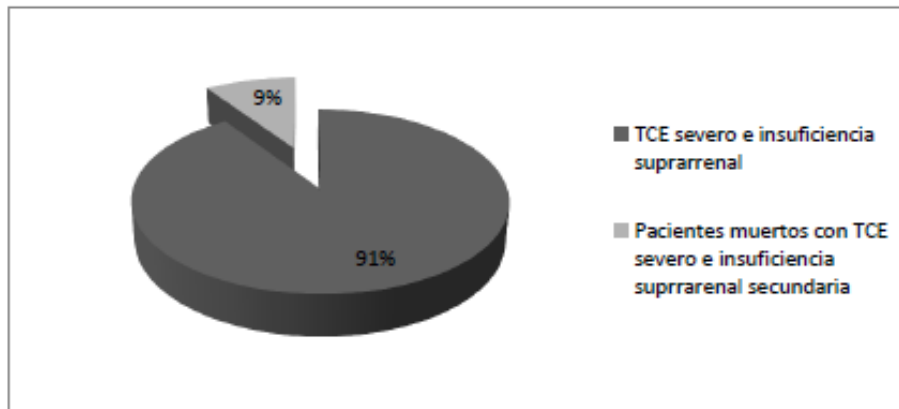
Gráfico # 6: Mortalidad de TCE severo



Fuente: Archivo clínico del HMI ISSEMyM

La frecuencia de mortalidad de TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria fue de 9% (3 pacientes) de un total de 29 pacientes. (Gráfico # 7).

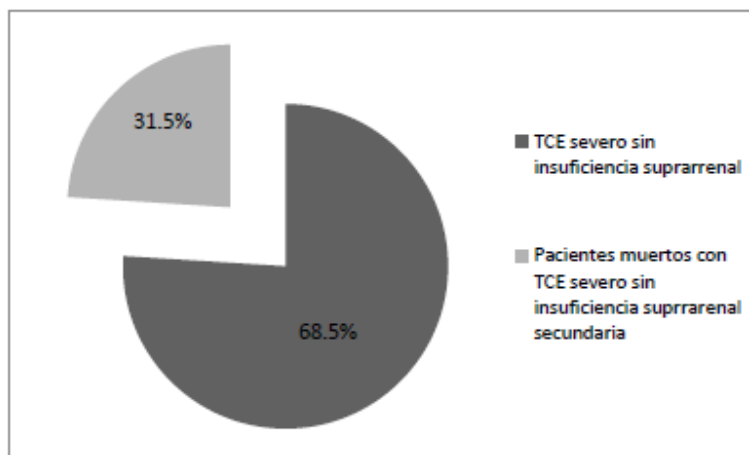
Gráfico # 7: Frecuencia de mortalidad en pacientes con TCE severo e Insuficiencia suprarrenal secundaria



Fuente: Archivo clínico del HMI ISSEMyM

La frecuencia de mortalidad de TCE severo sin insuficiencia suprarrenal secundaria fue de 31.5% (6 pacientes) de un total de 19 pacientes. (Gráfico # 8).

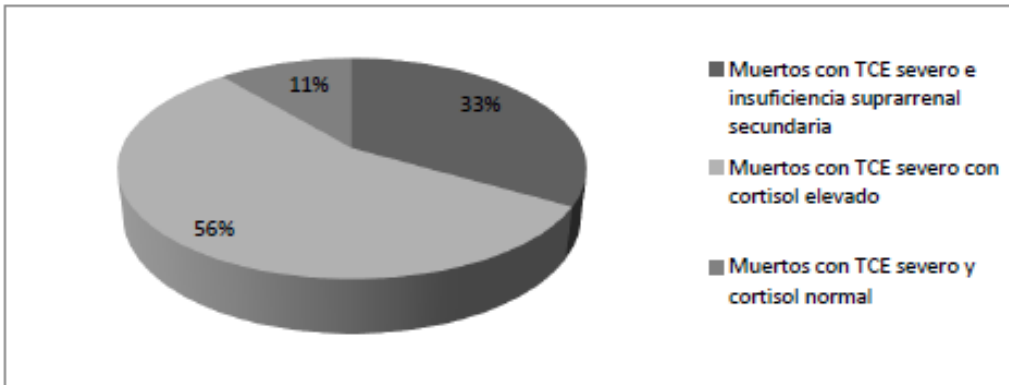
Gráfico # 8: Frecuencia de mortalidad en pacientes con TCE severo sin Insuficiencia suprarrenal secundaria



Fuente: Archivo clínico del HMI ISSEMyM

La frecuencia de mortalidad en pacientes con TCE severo que tuvieron reporte de cortisol elevado fue de 55% (5 pacientes) de un total de 9. (Gráfico # 9).

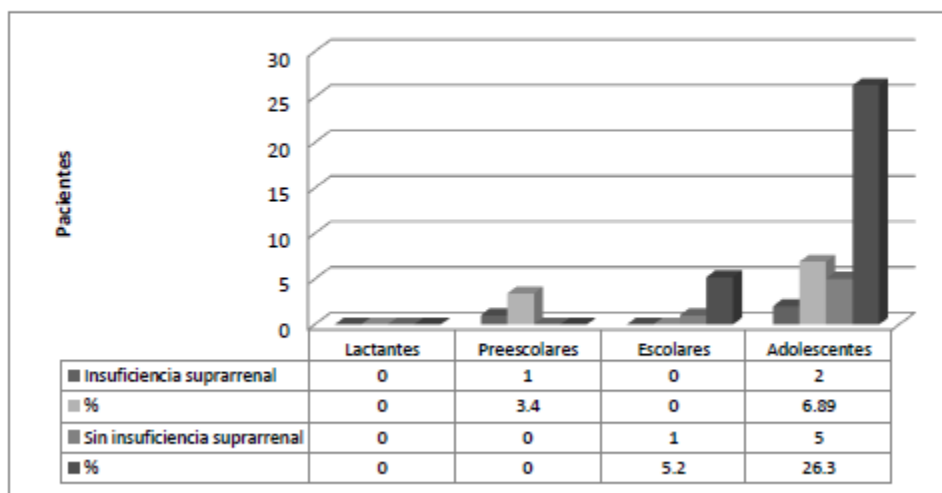
Gráfico # 9: Mortalidad de TCE severo con reporte de cortisol elevado



Fuente: Archivo clínico del HMI ISSEMyM

La frecuencia de mortalidad en pacientes con TCE severo que tuvieron reporte de cortisol elevado fue de 55% (5 pacientes) de un total de 9. (Gráfico # 9). La frecuencia de mortalidad por género en pacientes finados con TCE severo con y sin insuficiencia suprarrenal secundaria fue mayor en el grupo de adolescentes con 6.89% (2) y 26.3% (5) respectivamente (Gráfico # 10)

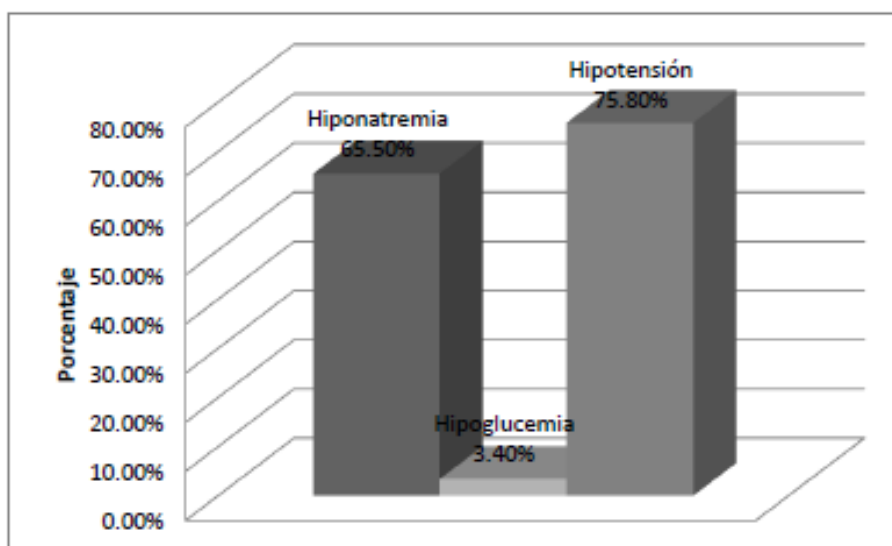
Gráfico # 10: Mortalidad por género en TCE severo con y sin insuficiencia suprarrenal



Fuente: Archivo clínico del HMI ISSEMyM

Las complicaciones que se presentaron en los pacientes con TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria de un total de 29 pacientes fueron hiponatremia 65.5% (19 pacientes), hipoglucemia 3.4% (1 paciente) y hipotensión 75.8% (22 pacientes). Cabe hacer mención que algunos pacientes presentaron más de una complicación (Gráfico # 11)

Gráfico # 11: Complicaciones en insuficiencia suprarrenal secundaria a TCE severo



Fuente: Archivo clínico del HMI ISSEMyM

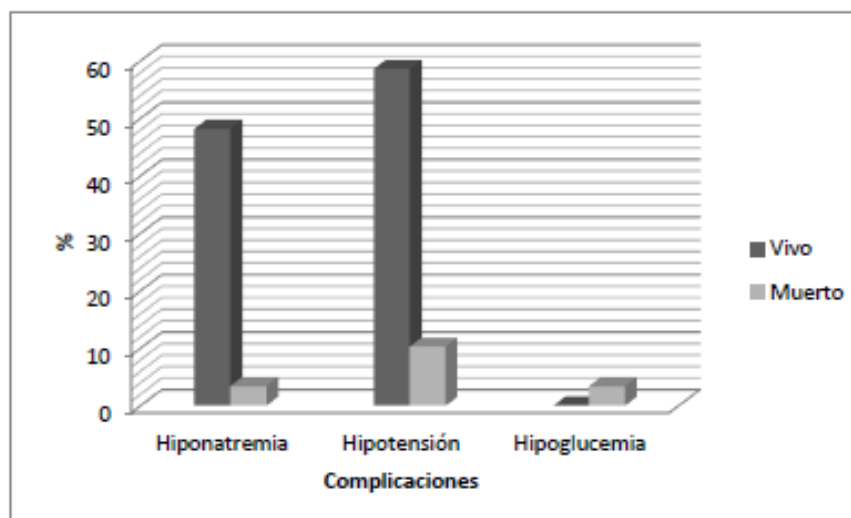
Complicaciones de TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria en pacientes vivos (26) y muertos (3) de un total de 29. Tuvo una mayor frecuencia la hipotensión en 58.6% (17) y 10.3% (3) respectivamente, seguido de hiponatremia. Cabe mencionar que hubo pacientes que tuvieron más de una complicación. (Cuadro # 5, Gráfica # 12).

Cuadro # 5: Complicaciones de TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria en pacientes vivos y muertos

Complicaciones	Vivo	%	Muerto	%
Hiponatremia	14	48.2	1	3.4
Hipotensión	17	58.6	3	10.3
Hipoglucemia	0	0	1	3.4

Fuente: Archivo clínico del HMI ISSEMyM

Gráfico # 12: Frecuencia de complicaciones de TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria en pacientes vivos y muertos



Fuente: Cuadro # 5

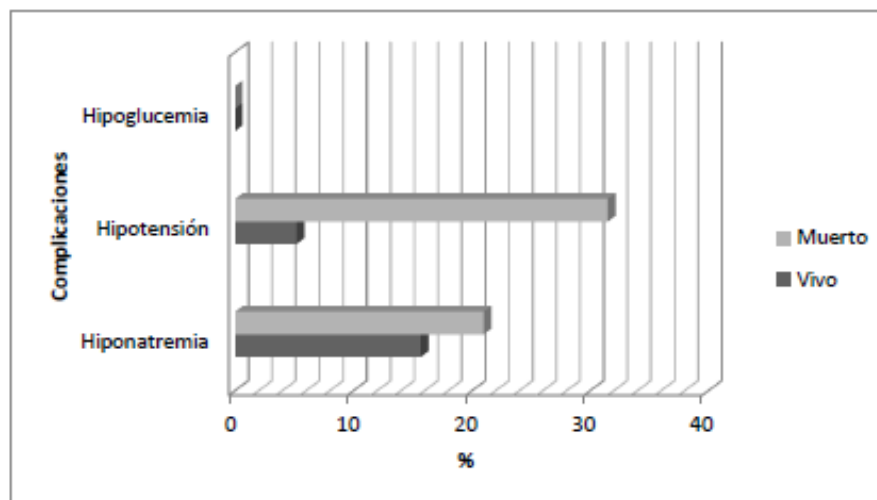
Complicaciones de TCE severo sin insuficiencia suprarrenal en pacientes vivos (13) y muertos (6) de un total de 19. Se encontró en los pacientes muertos una mayor frecuencia de hipotensión en 31.5% seguido de hiponatremia en 21% (Cuadro # 6, Gráfica # 13)

Cuadro # 6: Complicaciones de TCE severo sin insuficiencia suprarrenal secundaria en pacientes vivos y muertos

Complicaciones	vivo	%	Muerto	%
Hiponatremia	3	15.7	4	21
Hipotensión	1	5.2	6	31.5
Hipoglucemia	0	0	0	0

Fuente: Archivo clínico del HMI ISSEMyM

Gráfico # 13: Frecuencia de complicaciones de TCE severo sin insuficiencia suprarrenal secundaria en pacientes vivos y muertos



Fuente: Cuadro # 6

DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró que los TCE severos ocupan el 26% de ingresos al servicio de terapia intensiva pediátrica lo que corresponde con la literatura donde se menciona como segunda causa de ingreso.^{3,4} Es más frecuente en los hombres que en las mujeres con una proporción 2:1, en nuestro estudio se encuentra una proporción masculino: femenino de 2.2:1.5 De acuerdo a la literatura la insuficiencia suprarrenal se presenta en aproximadamente 10-15% de los casos y aproximadamente 50% de los pacientes con TCE moderado o grave tienen al menos insuficiencia suprarrenal transitoria. Se menciona que, en general, la frecuencia de la insuficiencia suprarrenal secundaria tiene una amplia gama de 0 a 60%, llegando a presentarse hasta 78%.^{11, 21, 22, 23} En nuestro estudio se reporta una frecuencia de 60.4% de pacientes con TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria con una frecuencia en lactantes (20.6%), preescolares (24.1%), escolares (24.1%) y adolescentes (31%) con predominio de varones en 68.9%. En un estudio realizado por Sosin en los Estados Unidos se menciona una frecuencia de mortalidad de 2% en pacientes con TCE, siendo la causa de muerte de 26% de los pacientes que fallecieron por trauma⁴³. La frecuencia de mortalidad en pacientes con TCE severo en nuestro estudio fue de 19%, que de acuerdo a lo descrito en la literatura es menor. Se menciona en la literatura una frecuencia de mortalidad de insuficiencia suprarrenal secundaria a TCE del 19%.²² En nuestro estudio se encontró una frecuencia de mortalidad de TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria de 9%. Que de acuerdo a lo descrito por M. J. Hannon²² es una menor frecuencia de mortalidad, probablemente debido a la accesibilidad de los resultados de cortisol de manera oportuna. En un estudio previo realizado en la unidad de cuidados intensivos del HMI ISSEMyM se reporta mayor mortalidad que la que se encontró en nuestro estudio. Y esto se considera debido a que aunque se tomaron las muestras para cortisol y ACTH no se contaron con los resultados de manera oportuna lo que pudo haber condicionado retraso en el tratamiento o en las medidas para prevenir las complicaciones que se presentan secundarias a insuficiencia suprarrenal por lo

que además de que se implementaron mayores medidas se adquirió mayor mobiliario para monitorización continua del paciente. 38

Lo que explica que en nuestro estudio exista una frecuencia de mortalidad más baja. Sin embargo nosotros encontramos que pacientes finados con TCE severo que no tuvieron insuficiencia suprarrenal fue de 31.5% y de éstos encontramos que 55% (5) se reportaron con niveles de cortisol elevados. Lo que se menciona Sosin DM., et al⁴³ es que en otros casos, una insuficiente producción de cortisol no está causada por lesiones estructurales. Son circunstancias a las que se les ha denominado “insuficiencia adrenal funcional relativa u oculta” y en las que la producción de cortisol sería insuficiente para cubrir las necesidades en situación crítica”. Su etiología es multifactorial y se debe a liberación de diversos mediadores proinflamatorios de respuesta de fase aguda que actúan antagonizando la acción de ACTH, TNF- α : inhibiendo la liberación de CRH y la síntesis de cortisol, IL-2 e IL-4: disminuyendo la afinidad de los glucocorticoides por su receptor dando lugar a un síndrome de resistencia periférica. En un estudio realizado por P.J. Offner, se encontró que la insuficiencia adrenal oculta era común (60%) en un grupo de pacientes con lesiones graves. Mencionan que Trece de 22 (60%) de los pacientes tenían niveles de cortisol sérico al azar a menos de 18 mcg / dl. Sólo 1 de los 2 pacientes que fallecieron tenían un nivel de cortisol sérico a menos de 18 mcg / dl. Los niveles medios de cortisol al inicio del estudio fueron más altos en los 2 pacientes que murieron en comparación con los que sobrevivieron. Esto podría estar relacionado con los hallazgos en nuestros resultados, sin embargo se necesitan más estudios para delimitar el papel de la insuficiencia adrenal oculta después de una lesión grave. En un estudio realizado Agha A., de una serie de casos de pacientes que presentaban por laboratorio SIADH clásica después de un TCE, resultaron ser deficientes de ACTH, en estos pacientes, la hipoglucemia o hipotensión resistente a los fármacos inotrópicos alertó sobre la posibilidad de la deficiencia de glucocorticoides.²⁹ Se mencionan con un alto índice de sospecha hiponatremia, hiperpotasemia e hipotensión que

son refractarios a los líquidos y vasopresores sin cualquier relación causal clara.^{18,22,25,27} En pacientes neuroquirúrgicos se ha comunicado hiponatremia hasta en un 50% de los casos. La frecuencia de hiponatremia fue mayor en casos de HSA (19,6% hasta un 56%) seguidos de TCE (9,6%- 17%).^{47,48,49,50,51.} En un 39

estudio realizado por Steyerberg en 2008 encontró una frecuencia de hipotensión arterial que se menciona desde 70 hasta 93.3 %, lo cual equivalía a considerar que existían 20.5 veces más probabilidades de fallecer cuando esa alteración se asociaba al traumatismo craneoencefálico severo.⁵² En nuestro estudio encontramos que las complicaciones en los pacientes con TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria tiene una mayor frecuencia la hipotensión con un 78.8%, seguida de hiponatremia en 65.5% e hipoglucemia en 3.4%. De acuerdo a lo mencionado en la literatura^{27,48,49,51} la hiponatremia se encuentra con mayor frecuencia en nuestro estudio, esto se explica porque de acuerdo al mecanismo de lesión es más frecuente en aquellos pacientes que se encuentran con procedimientos quirúrgicos y que cursan con hemorragia subaracnoidea siendo nuestra población estudiada la hemorragia subaracnoidea y la craneotomía descompresiva dos situaciones frecuentes en nuestra población estudiada, sin embargo esto no está incluido en nuestros objetivos. La hipotensión en nuestro estudio fue la primera causa de complicación lo que corresponde con lo mencionado por Steyerberg EW., et al⁵². De los pacientes muertos con insuficiencia suprarrenal fue más frecuente la hipotensión seguida de hiponatremia. En este grupo solo un paciente presenta más de una complicación. Lo que podría explicar una menor mortalidad. De los muertos sin insuficiencia suprarrenal secundaria la hipotensión arterial seguida de hiponatremia son las que tuvieron más prevalencia. Sin embargo en este grupo se encontró que presentaron con mayor frecuencia más de una complicación. Lo que podría explicar que presentaran mayor mortalidad asociada a una insuficiencia suprarrenal oculta. También pudiera estar relacionado el mecanismo de lesión así como

procedimientos quirúrgicos como se menciona en la literatura^{53,54}. Tras procedimientos quirúrgicos mayores la concentración IL-6 es máxima a las 24 horas y permanece elevada hasta 48-72 horas después. Incluso aunque no se desarrolle una disfunción adrenal como tal, se ha descrito una forma de Insuficiencia suprarrenal secundaria en el periodo postquirúrgico o “deficiencia transitoria de ACTH” caracterizada por una respuesta normal al test de ACTH pero con respuesta positiva en cuanto a la restauración de la estabilidad hemodinámica

40

con tratamiento corticosteroide. El mecanismo de este síndrome es complejo, con base en la respuesta inflamatoria sistémica que acompaña frecuentemente al periodo postoperatorio y que se caracteriza por liberación de citocinas tales como el TNF- α que, inhibe la secreción ACTH y cortisol. Ya que la respuesta inflamatoria postoperatoria es frecuentemente transitoria, la Insuficiencia suprarrenal derivada de ella también lo es frecuentemente. El hecho de que este grupo de enfermos respondan favorablemente al tratamiento corticosteroide restaurando la estabilidad hemodinámica a pesar de tener niveles normales de cortisol basal puede explicarse por el hallazgo de cambios en la concentración de globulina fijadora de cortisol y de albúmina (por cambios endógenos o exógenos hormonales, disfunción hepática o cambios en el volumen de distribución tras resucitación con fluidoterapia) que frecuentemente se ven en el postoperatorio. Además una alteración en la interacción entre CAT, receptores adrenérgicos y corticoides puede llevar a una respuesta disminuida de los receptores α y β adrenérgicos con el consecuente cuadro clínico típico de estos enfermos de hipotensión arterial y depresión miocárdica con necesidades altas de vasopresores y que responde típicamente a dosis fisiológicas de hidrocortisona. Sin embargo esto no está incluido dentro de nuestros objetivos por lo que servirá de base para continuar con la línea de investigación al respecto. Por lo tanto con los resultados del estudio consideramos que el abordaje diagnóstico terapéutico

de los pacientes con TCE del HMI de ISSEMyM se encuentra dentro de los estándares a nivel mundial. 41

CONCLUSIONES

En nuestro estudio se encuentra una mortalidad de TCE severo de 19%, con una mortalidad de 9% en pacientes con TCE e insuficiencia suprarrenal secundaria. Encontramos una frecuencia de TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria de 60%. Existió una mayor frecuencia en el grupo de adolescentes siendo más común en hombres que en mujeres con una relación en nuestro estudio 2.2:1. Como hallazgo encontramos que pacientes que tuvieron reporte de cortisol elevado tuvieron una mayor mortalidad con un 55% en comparación de los pacientes que tuvieron insuficiencia suprarrenal. Dado estos resultados es importante la toma de cortisol ya que con esto se puede detectar de manera oportuna las complicaciones que pueden presentarse así como detectar insuficiencia suprarrenal oculta que no ha sido motivo de este estudio pero que fue un hallazgo y de esta manera dar un tratamiento oportuno para disminuir la mortalidad relacionada. De las complicaciones de los 29 pacientes con TCE severo e insuficiencia suprarrenal secundaria tuvimos una mayor prevalencia de hipotensión en 75.8%, seguida de hiponatremia en 65.5%, y de hipoglucemia 3.4%. Concluimos que sería importante realizar un seguimiento de las complicaciones en los pacientes para evaluar su relación predictiva en cuanto a mortalidad. 42

BIBLIOGRAFÍA

1. Gil F, Gómez L, Palacios M. Libro electrónico de Temas de Urgencia. editorial Navarra. Traumatismo Craneoencefálico. Servicio de Pediatría. 2008. www.cfnavarra.es/salud/publicaciones. Pp 205.

2. García H, Reyes D, Diegopérez J, Mercado A. Traumatismo craneal en niños: frecuencia y algunas características epidemiológicas. Rev Med IMSS 2003; 41 (6): 495-501
3. Atención inicial del traumatismo craneoencefálico en pacientes menores de 18 años. Guía de práctica clínica. Consejo de salubridad general. Catálogo maestro de guías de práctica clínica: SSA-002-08. 2008. Pp 5-7.
4. Estadística del Hospital Materno Infantil. Año 2005 al 2010
5. Rotger F. Traumatismo craneoencefálico en el niño y adolescente. Rehabilitación 2002; 36(6):346-352
6. Schunk J, Schutzman S. Pediatric Head Injury. Pediatrics in Review 2012; 33(9): 398-411.
7. Goldstein B, Powers K. Head trauma in children. Pediatrics in Review. 1994; 15 (6); 213-219
8. Atabaki S. Pediatric Head Injury. Pediatrics in Review. 2007; 28: 215.
9. Aragón C, Antón T, Varela C. Efectos de los traumatismos craneoencefálicos y la hemorragia subaracnoidea en la función hipofisaria anterior. Endocrinol Nutr. 2008; 55(4):170-4
10. Lanterna LA, Spreafico V, Gritti P, Prodam F, Signorelli A, Biroli F et al. Hypocortisolism in noncomatose patients during the acute phase of subarachnoid hemorrhage. Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association 22:7 2013 Oct pg e189-96
11. Schneider HJ, Kreitschmann-Andermahr I, Ghigo E, Stalla GK, Agha A. Hypothalamopituitary dysfunction following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review. JAMA. 2007 Sep 26; 298(12):1429-38

12. Llompарт-Pou JA, Raurich JM, Ibáñez J, Burguera B, Barceló A, Ayestarán JI, et al. Relationship between plasma adrenocorticotropin hormone and intensive care unit survival in early traumatic brain injury. *J Trauma*. 2007; 62(6):1457-61.
13. Klose M, Juul A, Poulsgaard L, Kosteljanetz M, Brennum J, Feldt-Rasmussen U. Prevalence and predictive factors of post-traumatic hypopituitarism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007 Aug;67(2):193-201. Epub 2007 May 24.
14. Schneider M, Schneider HJ, Yassouridis A, Saller B, von Rosen F, Stalla GK. Predictors of anterior pituitary insufficiency after traumatic brain injury. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008 Feb;68(2):206-12. Epub 2007 Sep 4.
15. Agha A, Rogers B, Mylotte D, Taleb F, Tormey W, Phillips J, et al. Neuroendocrine dysfunction in the acute phase of traumatic brain injury. *Clin Endocrinol*. 2004; 60(5):584-91.
16. Bondanelli M, Ambrosio MR, Cavazzini L, Bertocchi A, Zatelli MC, Carli A, et al. Anterior pituitary function may predict functional and cognitive outcome in patients with traumatic brain injury undergoing rehabilitation. *Neurotrauma*. 2007; 24(11):1687-97
17. Sirois G, Aubut J, Golverk L, Teasell R, Bayley T, Bayley M. Neuroendocrine Disorders Following Acquired Brain Injury-V9. Module 9. Evidence-Based Review of Moderate to Severe Acquired Brain Injury. London 2011. <http://www.abiebr.com>. Pp: 1-42.
18. Klose M, Juul A, Struck J, Morgenthaler NG, Kosteljanetz M, Feldt-Rasmussen U. Acute and long-term pituitary insufficiency in traumatic brain injury: a prospective single-centre study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007 Oct;67(4):598-606.
19. Marik PE. Critical illness-related corticosteroid insufficiency. *Chest*. 2009 Jan;135(1):181-93
20. Rica I, Grau G, Vela A. Insuficiencia suprarrenal. *Protoc diagn ter pediatri* 2011; 1:166-76

21. Cohan P, Wang C, McArthur DL, Cook SW, Dusick JR, Armin B, et al. Acute secondary adrenal insufficiency after traumatic brain injury: a prospective study. *Crit Care Med* 2005 Oct; 33(10):2358-66
22. M. J. Hannon, R. K. Crowley, L. A. Behan, E. P. O'Sullivan, M. M. C. O'Brien, M. Sherlock et al. Acute Glucocorticoid Deficiency and Diabetes Insipidus Are Common After Acute Traumatic Brain Injury and Predict Mortality. *J Clin Endocrinol Metab* 98: 3229–3237, 2013)
23. Kokshoorn NE, Wassenaar MJ, Biermasz NR, Roelfsema F, Smit JW, Romijn JA, et al. Hypopituitarism following traumatic brain injury: prevalence is affected by the use of different dynamic tests and different normal values. *Eur J Endocrinol*. 2010 Jan;162(1):11-8. doi: 10.1530/EJE-09-0601. Epub 2009 Sep 25.
24. Solomo M., David K., Ken H. Williams Textbook of Endocrinology, 12th ed. 2011. Elsevier. Capitulo 8. Pagina 179.
25. Guía clínica. Atención de urgencia del traumatismo craneoencefálico. Santiago: Minsa 2007. Pp 5-10.
26. Aimaretti G, Ambrosio MR, Di Somma C, Gasperi M, Cannavò S, Scaroni C, et al. Residual pituitary function after brain injury-induced hypopituitarism: a prospective 12-month study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Nov;90(11):6085-92. Epub 2005 Sep 6.
27. Sherlock M, O'Sullivan E, Agha A, Behan LA, Owens D, Finucane F. et al. Incidence and pathophysiology of severe hyponatraemia in neurosurgical patients. *Postgrad Med J*. 2009 Apr;85(1002):171-5.

28. Moro N, Katayama Y, Igarashi T, Mori T, Kawamata T, Kojima J. Hyponatremia in patients with traumatic brain injury: incidence, mechanism, and response to sodium supplementation or retention therapy with hydrocortisone. *Surg Neurol.* 2007 Oct;68(4):387-93
29. Agha A, Sherlock M, Thompson CJ. Post-traumatic hyponatraemia due to acute hypopituitarism. *QJM.* 2005;98(6):463–464
30. Asare K. Diagnosis and treatment of adrenal insufficiency in the critically ill patient. *Pharmacotherapy* 2007; 27(11):1512-28
31. Marik PE, Pastores SM, Annane D, Meduri GU, Sprung CL, Arlt W. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2008; 36(6):1937-49
32. F. Gilsanz. R. Roses. Sepsis en el paciente quirúrgico. Capítulo 10. Editorial Glosa. Barcelona. 2010. Pp 230-234.
33. P.J. Offner, E.E. Moore, D. Ciesla. The adrenal response after severe trauma. Vol. 184 Nr. 6 Página: 649 – 653. *American Journal of Surgery.* 2011.
34. Alderson P, Roberts I. Corticosteroids for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue. 1. Art. No.: CD000196. DOI: 10.1002/14651858.CD000196.pub2. Pp: 110-124.
35. Alderson P, Roberts I. Corticosteroids in acute traumatic brain injury: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1997; 314:1855
36. Roberts I, Yates D, Sandercock P, Farrell B, Wasserberg J, Lomas G, et al. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial. CRASH trial collaborators. *Lancet.* 2004 Oct 9-15; 364(9442):1321-8

37. J. Arteaga. Insuficiencia Suprarrenal en urgencias y en cuidado crítico. (en línea) Editorial CELSUS. [www. Endocrino . org . co / files / 7 . Insuficiencia _suprarrenal_en_urgencias_y_en_cuidado_critico.pdf](http://www.Endocrino.org.co/files/7/Insuficiencia_suprarrenal_en_urgencias_y_en_cuidado_critico.pdf) (2005)

38. Acerini CL, Tasker RC, Bellone S, Bona G, Thompson CJ, Savage MO. Hypopituitarism in childhood and adolescence following traumatic brain injury: the case for prospective endocrine investigation. *Eur J Endocrinol* 2006; 155 (5)

39. Klose M, Juul A, Struck J, Morgenthaler NG, Kosteljanetz M, Feldt-Rasmussen U. Acute and long-term pituitary insufficiency in traumatic brain injury: a prospective single-centre study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007 Oct; 67 (4): 598-606.

46

40. Estes SM, Urban RJ. Hormonal replacement in patients with brain injury-induced hypopituitarism: who, when and how to treat? *Pituitary* 2005; 8(3-4):267-70

41. Ghigo E, Masel B, Aimaretti G, León-Carrión J, Casanueva FF, Domínguez MR et al. Consensus guidelines on screening for hypopituitarism following traumatic brain injury. *Brain Inj* 2005; 19(9):711-24

42. Poomthavorn P, Maixner W, Zacharin M., Pituitary function in paediatric survivors of severe traumatic brain injury. *Arch Dis Child*. 2008. Feb; 93 (2): 133-7. Epub 2007 Nov 6.

43. Sosin DM, Sacks JJ, Smith SM: Head-injury associated deaths in the United States from 1979 to 1986. *JAMA* 262:2251-2255, 2010.

44. Garduño M. Cortisol sérico como factor predictivo de sobrevida en el paciente con TCE severo, hospitalizado en la unidad de terapia intensiva pediátrica del hospital materno infantil ISSEMyM durante 2007. Toluca. 2010.

45. Acerini CL, Tasker RC, Neuroendocrine consequences of traumatic brain injury. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2008 Jul; 21 (7): 611-9.
46. OMS" Preparación de indicadores para vigilar los progresos realizados en el logro de la salud para todos en el año 2.000". *RevEpidem.* 2007.
47. Wijdicks EF, Vermeulen M, Hijdra A, Van Gijn J. Hyponatremia and cerebral infarction in patients with ruptured intracranial aneurysms: Is fluid restriction harmful? *Ann Neurol* 2008;17:137-40.
48. Sherlock M, O'Sullivan E, Agha A, Behan LA, Rawluk D, Brennan P, Tormey W, Thompson CJ. The incidence and pathophysiology of hyponatraemia after subarachnoid haemorrhage. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006;64:250-4.
49. Rahman M, Friedman WA, Hyponatremia in neurosurgical patients: clinical guidelines development. *Neurosurgery* 2009;65:925-36
50. Agha A, Sherlock M, Phillips J. The natural history of post-traumatic neurohypophysial dysfunction. *Eur J Endocrinol* 2005;152:371-7

47

51. Moro N, Katayama Y, Igarashi T, Mori T, Kawamata T, Kojima J. Hyponatremia in patients with traumatic brain injury: incidence, mechanism, and response to sodium supplementation or retention therapy with hydrocortisone. *Surg Neurol* 2007;68:387-93.
52. Steyerberg EW, Mushkudiani N, Perel P, Butcher I, Lu J, McHugh GS, et al. Predicting outcome after traumatic brain injury: development and international validation of prognostic scores based on admission characteristics. *PLoS Med* 2008; 5(8).Pp 135-140.

53. Rivers EP, Gaspari M, Saad GA, Mlynarek M, Fath J, Horst HM, et al. Adrenal insufficiency in high-risk surgical ICU patients. Chest. 2011 Mar;119(3):889-96.

54. Desborough J. P. The stress response to trauma and surgery. Br J Anaesth 2008; 85: 109–17.

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre: _____

Clave: _____

Edad: _____ Género: _____

Fecha de Ingreso: _____

Diagnóstico de Ingreso a UTIP: _____

Vivo/Muerto al Egreso: _____

Fecha de Toma de Muestra: _____

Resultados de Perfil Adrenal:

ACTH _____

Cortisol _____

Insuficiencia Adrenal:

Si _____

No _____

HIPONATREMIA: SI _____ NO _____

HIPOGLUCEMIA: SI _____ NO _____

HIPOTENSIÓN: SI _____ NO _____