



Disfunción hormonal en el paciente neurocrítico

Dr. Aníbal de la Cruz-López,* Dr. Eduardo Garrido-Aguirre**

* Medicina del Enfermo en Estado Crítico del Hospital General Las Américas.

** Medicina del Enfermo en Estado Crítico de la Fundación Clínica Médica Sur.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rma>

La lesión cerebral aguda resulta en disfunción generalizada del sistema endocrino e influye directamente en el cuidado de los pacientes. Estudios recientes han documentado alteraciones generalizadas del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales, disrupción del hipotálamo anterior y de la liberación hormonal y alteraciones en la regulación del sodio y balance de líquidos⁽¹⁾.

CONTROL NEUROLÓGICO DEL SISTEMA ENDOCRINO

El hipotálamo está conformado por dos grupos de núcleos involucrados en el control neuroendocrino del sistema pituitario, sistema nervioso simpático autónomo, sistema osmorregulador y el control de la temperatura. Diferentes poblaciones celulares dentro del hipotálamo están encargadas de la secreción hormonal o inervación directa del sistema nervioso simpático a través de las vías descendentes. Es bien conocido que el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales es frecuentemente afectado durante la enfermedad crítica e impacta en los cuidados de los pacientes neurocríticos. El eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenales es muy vulnerable, primero a la isquemia; la hipófisis se irriga por varios vasos que crean el sistema porta y la arteria hipofisaria que es emanada del polígono de Willis. Estos vasos son pequeños en comparación con la mayoría de los vasos intracraneales y vulnerables a compresión, colapso y lesión traumática. Esto puede resultar en infarto de la glándula pituitaria después de una lesión traumática cerebral o isquemia del hipotálamo o de la hipófisis durante el vasoespasio o choque. La influencia de la isquemia en inducir disfunción del eje es

teóricamente más aplicada en condiciones de edad cerebral y de hipertensión endocraneana, a menudo presente en los pacientes neurocríticos. Segundo, el eje es vulnerable a sedantes, comúnmente usados en pacientes neurocríticos, la anestesia profunda con propofol, barbitúricos o dosis altas de benzodiacepinas puede resultar en deterioro temporal de la función de la hipófisis. La disfunción del eje puede ocurrir durante la anestesia profunda y resultar en hipotensión refractaria y disregulación de la temperatura que puede ser difícil de interpretar.

DESÓRDENES NEUROENDOCRINOS EN HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA

La hemorragia subaracnoidea (HSA) es una enfermedad devastadora de inicio agudo; consta de tres fases: fase aguda de ruptura, fase de vasoespasio y fase de recuperación. Las anomalías neuroendocrinas más frecuentes estudiadas en la HSA son desórdenes del eje y alteraciones en la regulación del sodio. Los principales hallazgos de estudio clínico en HSA han revelado disminución de la ACTH y elevación del cortisol sérico inducido por estimulación. El grado de elevación del cortisol no se ha relacionado con el grado de severidad de la HSA. También se han encontrado resultados mixtos de los niveles de cortisol y ACTH normales o bajos. En un estudio más reciente, las variaciones diurnas alteradas de cortisol libre se correlacionaron con pobres resultados y mayor tiempo de estancia comparado con aquellos que tienen variaciones normales de cortisol. Altos niveles de cortisol recientemente han sido relacionados con isquemia cerebral tardía, aunque el mecanismo de esta

observación no está bien claro. Recientemente se encontró que la mitad de los pacientes con HSA sufren de disfunción aguda de la hipófisis anterior resultando en niveles bajos de gonadotrofinas, hormona de crecimiento, ACTH y TSH. Un estudio reciente también demostró que un subgrupo de pacientes con HSA que cursa con hipotensión resistente a vasopresores cursa con insuficiencia suprarrenal relativa. El porcentaje de pacientes con HSA que cursa con insuficiencia suprarrenal relativa es variable según el estudio que se consulte y varía de 18-69%, definida por respuesta positiva a la prueba de estimulación con cosintropina. Los desórdenes de la regulación del sodio en la HSA, tienen una incidencia del 40-80%. Típicamente, la hiponatremia se desarrolla de forma temprana después de la HSA y comúnmente se deteriora en la fase de vasoespasio. La hiponatremia frecuentemente es acompañada de depleción de volumen intravascular. Existe controversia sobre si la hiponatremia forma parte del síndrome de antidiuresis inapropiada o del cerebro perdedor de sal. El síndrome de antidiuresis inapropiada cursa con volumen sanguíneo normal, con retención de agua libre resultando en hiponatremia euvolémica. En contraste, el síndrome cerebro perdedor de sal es un desorden de pérdida de sodio, hipovolemia y la hiponatremia es mediada por secreción del péptido natriurético cerebral. Se ha demostrado que en la fase aguda existen altos niveles séricos de BNP de pacientes con HSA sin un incremento de hormona antidiurética. Típicamente, los pacientes con HSA tienen gasto urinario alto y alta excreción de sodio por la orina, a pesar de que reciben grandes cantidades de líquidos endovenosos. Los niveles de BNP se incrementan en condiciones como hipertensión endocraneana y vasoespasio. La secreción de BNP se correlaciona con el vasoespasio que se relaciona con isquemia, la isquemia; puede deberse tanto por la liberación de BNP y por la fuerte pérdida de volumen sanguíneo, convirtiéndose en un caprichoso efecto de feedback positivo. Si este trastorno no se corrige los pacientes desarrollan deterioro de la hiponatremia y edema cerebral^(2,3).

DESÓRDENES NEUROENDOCRINOS EN PACIENTES CON LESIÓN CEREBRAL TRAUMÁTICA

Hay muchas similitudes en las manifestaciones de la disfunción neuroendocrina de la HSA y del TCE. Las alteraciones del eje y la regulación del sodio son similares. La disfunción del eje que lleva a insuficiencia suprarrenal secundaria ocurre en el 50% de pacientes con lesión traumática cerebral. También puede ocurrir diabetes insípida, con hipernatremia, balance negativo de fluidos e inestabilidad hemodinámica^(3,4).

TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL EN PACIENTES NEUROCRÍTICOS

Se puede realizar de diferentes formas: reemplazo con corticosteroides, mineralocorticoides, suplemento de sodio y nutrición enteral temprana. Hay pocos estudios prospectivos de la influencia de la terapia hormonal en el paciente con lesión cerebral aguda. En HSA hay dos estudios prospectivos en relación al uso de fludrocortisona, uno con hidrocortisona y otro con metilprednisolona. El tratamiento con fludrocortisona fue asociado con decremento de la isquemia cerebral (RR 0.65, IC 95% 0.33-1.27) y baja mortalidad (RR 0.33, IC 95% 0.3-3.2). Los mineralocorticoides son frecuentemente usados en el tratamiento de la hiponatremia y son importantes en el tratamiento del síndrome de cerebro perdedor de sal. Uso de suplemento de sodio hipertónico en infusión para corregir la hiponatremia asociado con fludrocortisona. La nutrición enteral temprana se ha asociado a menor regulación a la baja de hormonas tiroideas y menor elevación aguda de cortisol sérico⁽⁵⁻⁷⁾.

En conclusión, las alteraciones de la disfunción neuroendocrina en el enfermo neurocrítico representan un reto para el intensivista y deben ser detectadas de forma oportuna para realizar intervenciones tempranas y apropiadas, previo a un abordaje diagnóstico, que impacten en los resultados de nuestros pacientes.

REFERENCIAS

1. Kelly DF, Gonzalo IT, Cohan P, Berman N, Swerdloff R, Wang C. Hypopituitarism following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a preliminary report. *J Neurosurg.* 2000;93:743-752.
2. Dimopoulos I, Tsagarakis S, Kouyialis AT, Roussou P, Assithianakis G, Christoforaki, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction in critically ill patients with traumatic brain injury: incidence, pathophysiology, and relationship to vasopressor dependence and peripheral interleukin-6 levels. *Crit Care Med.* 2004;32:404-408.
3. Savaridas T, Andrews PJ, Harris B. Cortisol dynamics following acute severe brain injury. *Intensive Care Med.* 2004;30:1479-1483.
4. Agha A, Phillips J, Thompson CJ. Hypopituitarism following traumatic brain injury (TBI). *Br J Neurosurg.* 2007;21:210-216.
5. Feigin VL, Anderson N, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J, Bennett DA. Corticosteroids for aneurysmal subarachnoid haemorrhage and primary intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;CD004583.
6. Rabinstein AA, Bruder N. Management of hyponatremia and volume contraction. *Cuidado Neurocrit.* 2011;15:354-360.
7. Vespa P. Hormonal dysfunction in neurocritical patients. *Curr Opin Crit Care.* 2013;19:107-112.