



ARTÍCULO REVISIÓN

Uso de la progesterona en el traumatismo craneoencefálico grave

Use of progesterone in severe traumatic brain injury

María Fernanda Cueva-Moncayo¹, Carlos Gustavo López-Barrionuevo¹, Carol Estefanía Sánchez-Palacios¹

¹Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Ambato, Ecuador.

Recibido: 18 de julio de 2023

Aceptado: 05 de octubre de 2023

Publicado: 25 de noviembre de 2023

Citar como: Cueva-Moncayo MF, López-Barrionuevo CG, Sánchez-Palacios CE. Uso de la progesterona en el traumatismo craneoencefálico grave. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2023 [citado: fecha de acceso]; 27(2023): e6272. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6272>

RESUMEN

Introducción: el traumatismo craneoencefálico se define como cualquier lesión que provoque deterioro o alteración de la función neurológica a causa de una fuerza externa.

Objetivo: describir las potencialidades de la progesterona en el tratamiento del trauma craneoencefálico.

Métodos: se realizó una revisión de la literatura en las bases de datos Scopus, PubMed/MedLine y SciELO sobre el uso de la progesterona en el tratamiento del traumatismo craneoencefálico. Para la búsqueda de información se empleó una fórmula de búsqueda mediante la combinación de términos.

Resultados: la progesterona se sintetiza en las glándulas suprarrenales, placenta y gónadas; también puede ser sintetizada por las células gliales y neuronas. Tiene la capacidad de convertirse a nivel local en metabolitos neuroactivos. Al administrar progesterona, se evita la muerte neuronal y se reduce la llegada de células inflamatorias, neutrófilos y cascadas bioquímicas. Una de las capacidades de la progesterona en el sistema nervioso es la de evitar la pérdida de mielina en los axones de las neuronas, pero también de impulsar la regeneración de aquellos que ya la hayan perdido a causa de las lesiones primarias.

Conclusiones: el traumatismo craneoencefálico es una afección del parénquima cerebral, provocado por una fuerza externa. Su manejo se encuentra en discusión, pese a la emisión de protocolos por las organizaciones de urgencias y emergencias médicas. La progesterona constituye un tratamiento con potenciales debido a sus propiedades, y los efectos sobre el sistema nervioso y sus componentes celulares; sin embargo, la información continúa siendo escasa y disgregada.

Palabras clave: Lesiones Traumáticas del Encéfalo; Progesterona; Heridas y Lesiones; Sistema Nervioso; Urgencias Médicas.

ABSTRACT

Introduction: cranioccephalic trauma is defined as any injury that causes deterioration or alteration of neurological function due to an external force.

Objective: to describe the potential of progesterone in the treatment of craniocerebral trauma.

Methods: a review of the literature on the use of progesterone in the treatment of cranioccephalic trauma was carried out in the Scopus, PubMed/MedLine and SciELO databases. A search formula using a combination of terms was used to search for information.

Results: progesterone is synthesized in the adrenal glands, placenta and gonads; it can also be synthesized by glial cells and neurons. It has the ability to be converted locally into neuroactive metabolites. By administering progesterone, neuronal death is prevented and the influx of inflammatory cells, neutrophils and biochemical cascades is reduced. One of the capacities of progesterone in the nervous system is to prevent the loss of myelin in the axons of neurons, but also to promote the regeneration of those that have already lost myelin due to primary lesions.

Conclusions: cranioccephalic trauma is an affection of the brain parenchyma, caused by an external force. Its management is under discussion, despite the issuance of protocols by emergency medical organizations. Progesterone constitutes a treatment with potential due to its properties and effects on the nervous system and its cellular components; however, information continues to be scarce and disintegrated.

Keywords: Brain Injuries, Traumatic; Progesterone; Wounds and Injuries; Nervous System; Emergencies.

INTRODUCCIÓN

El ser humano por el hecho de existir se encuentra en constante lucha por su vida y evitando la muerte a causa de daño, ya sea provocado por otro ser humano o por cualquier otro agente externo perteneciente al ecosistema. Se puede dar en cualquier parte del cuerpo, sin embargo, el traumatismo craneoencefálico es uno de los más graves. Este se define como cualquier lesión que provoque deterioro o alteración de la función neurológica a causa de una fuerza externa.^(1,2)

Este se puede clasificar de diversas formas, atendiendo a su severidad mediante la Escala de Coma de Glasgow, por escalas de neuroimagen, según se encuentren afectados los componentes craneoencefálicos. Se incluyen lesiones abiertas por impacto con arma de fuego u objetos penetrantes, así como las lesiones cerradas en caso de caída o accidentes vehiculares.^(2,3,4)

Por su fisiopatología se subdividen en lesiones primarias o extra axiales y secundarias o intra axiales. Las primeras son resultantes de traumatismos externos al parénquima, como los hematomas subdurales, epidurales, afecciones de la microvasculatura, entre otras. Las secundarias son aquellas relacionadas a lesiones directas del parénquima a partir del trauma y hasta días después, debido a que pueden relacionarse con la activación de varios procesos bioquímicos que se expresan a través de edema cerebral y por ende aumento de la presión intracraneal.^(4,5)

El manejo de traumatismo craneoencefálico va a depender de las condiciones y estabilidad hemodinámica en la que se encuentre el paciente. En aquellos pacientes que requieren un manejo quirúrgico mediante craniectomía descompresiva para lograr la disminución de la presión intracraneal, poseen mayor riesgo de aparición de secuelas, deterioro físico y neurológico, lo que se muestra como un mal pronóstico.^(6,7)

La hipotermia terapéutica también es empleada para lograr la disminución de la presión intracraneal sin necesidad de aplicar técnicas invasivas; esta mejora la perfusión cerebral, reduce el consumo de oxígeno y disminuye la cascada química inflamatoria. De igual forma, pueden usarse los barbitúricos; estos tienen como efecto la reducción del consumo de oxígeno a nivel cerebral, por lo que también se reduce la perfusión cerebral, logrando así que descienda la presión intracraneal. Uno de los usados con mayor frecuencia es el pentobarbital.^(8,9)

El Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del Ecuador indica que para el año 2021 los accidentes de transportes terrestres ocuparon el octavo lugar dentro de las causas de defunción, dato de suma relevancia dado que estos constituyen la principal causa de traumatismo craneoencefálico.⁽¹⁰⁾

La progesterona no es únicamente una hormona sexual; posee funciones neuroesteroideas que le permiten actuar sobre el sistema nervioso central. Pese a su baja concentración, tanto en el sexo femenino como masculino tiene gran relevancia, puesto que a más de su acción a nivel de gónadas su extensa ubicación de receptores le permiten formar parte de la génesis, regeneración y proliferación de tejido neuronal, lo que mejora de manera significativa la función neurológica.⁽¹¹⁾

Pese a la existencia de protocolos para el manejo de traumatismo craneoencefálico y a los esfuerzos por disminuir las complicaciones y el grado de lesión independiente del trauma, no existe un tratamiento totalmente efectivo frente a este, únicamente atenuantes y la capacidad de recuperación del paciente.^(11,12)

Esta revisión de la literatura busca describir las potencialidades de la progesterona en el tratamiento del trauma craneoencefálico.

MÉTODOS

Se realizó una revisión de la literatura en las bases de datos Scopus, PubMed/MedLine y SciELO sobre el uso de la progesterona en el tratamiento del traumatismo craneoencefálico. Para la búsqueda de información se empleó una fórmula de búsqueda mediante la combinación de los términos "trauma craneoencefálico", "lesiones traumáticas del encéfalo", "Progesterona". Se empleó como filtros el periodo de publicación (2019-2023) y el idioma (español/inglés).

DESARROLLO

Las secuelas tanto físicas como cognitivas posteriores a un traumatismo craneoencefálico grave son bastante representativas. Se puede clasificar al traumatismo craneoencefálico en dependencia a su severidad a través de la Escala de Coma de Glasgow, determinando si es: leve, moderado o grave y de acuerdo a ello darle un manejo en específico.^(1,4) Sin embargo, dada la necesidad de una mejora continua de la atención médica, la escala de coma de Glasgow, ha requerido actualizaciones.^(7,13,14)

Actualmente se han realizado varios estudios que podrían revolucionar el manejo del trauma craneoencefálico grave, más específicamente en las lesiones secundarias, teniendo como base la progesterona. La progesterona se sintetiza en las glándulas suprarrenales, placenta y gónadas; también puede ser sintetizada por las células gliales y neuronas, capacidad de la que son acreedores varias especies como peces, aves, anfibios y principalmente mamíferos. Tienen acción en varios tejidos diana donde sustentan su función, y de manera particular en el tejido nervioso; de ahí que sea considerado un neuroesteroide. Este neuroesteroide, cuyo precursor es el colesterol, tiene la capacidad de convertirse a nivel local en metabolitos neuroactivos, el 3 α ,5 α -tetrahidroprogesterona también conocido como alopregnanolona.⁽¹⁵⁾

Por sus propiedades como la solubilidad y pequeño tamaño, atraviesa con facilidad a través de la barrera hematoencefálica, esto llevado a cabo por transporte transmembrana y posterior a ello difunde hacia el tejido nervioso. A pesar de esto, en su mayoría los esteroides suelen unirse a proteínas para su transporte, función con la que además regulan su disponibilidad.⁽¹⁶⁾

En cuanto a los receptores de progesterona, en el cerebro, estos se pueden activar mediante diversas vías de señalización, como son los receptores intracelulares, receptores de membrana, quinasas o a través de bioconversión a nivel local. Esto es primordial puesto que posterior a una lesión cerebral traumática secundaria puede ocurrir una modificación en los receptores de progesterona, este es el caso del PGRMC1 que aumenta de manera significativa en regiones implicadas en el aporte de líquido cefalorraquídeo, así como en la osmorregulación, específicamente adicionándose en neuronas y apareciendo en astrocitos.^(17,18)

Dada estas características, tanto la progesterona como la alopregnenolona son considerados neuroprotectores. Tanto la progesterona como la alopregnenolona han sido probadas como tratamiento para el Alzheimer y el trauma craneoencefálico grave, cuyos resultados fueron favorables al regenerar la vaina de mielina y disminuir la inflamación del tejido neuronal, al mismo tiempo que proliferan nuevas células nerviosas y se da una mejora notable en la cognición y la capacidad de memorizar. Es por eso que actualmente se llevan a cabo estudios de los que se esperan hallazgos similares o mejores frente a patologías neurodegenerativas como Parkinson. En el caso de la esclerosis múltiple, se ha demostrado que evita la inflamación y degeneración del tejido nervioso, razón por la que disminuye también el deterioro neurológico.^(17,19)

Factores como el estrés oxidativo tienen relación con la apoptosis neuronal. Al administrar progesterona, se evita la muerte neuronal y se reduce la llegada de células inflamatorias, neutrófilos y cascadas bioquímicas. Junto con esto, se da la activación de microglías y astrocitos, que son células de soporte con gran relevancia dentro del sistema nervioso, se reduce notablemente la expresión de citoquinas como la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral alfa, que son precursores de lesiones primarias del parénquima cerebral.^(17,20)

Una de las capacidades de la progesterona en el sistema nervioso es la de evitar la pérdida de mielina en los axones de las neuronas, pero también de impulsar la regeneración de aquellos que ya la hayan perdido a causa de las lesiones primarias. La vía de señalización PI3K/AKT/mTOR es la empleada por la progesterona para evitar la inflamación neuronal y participar en la regeneración de las vainas de mielina.^(17,20)

No existe un fármaco específico que evite o revierta el daño del tejido nervioso, sin embargo, el uso de metabolitos que se sintetizan de manera endógena en pequeñas cantidades puede tener resultados favorables si se administran de manera exógena y en altas dosis.⁽¹¹⁾

Varios autores señalan que los esteroides han entrado en desuso para el manejo y tratamiento del traumatismo craneoencefálico grave debido a que pueden provocar una serie de efectos adversos como el aumento de peso y la retención de cloruro de sodio que inciden directamente en el pronóstico de estos pacientes. Anteriormente, estos se administraban por vía oral o intravenosa en altas dosis, pero dado que se menciona que sus riesgos son similares a los beneficios, su uso se ha vuelto controversial y sigue en discusión hasta la actualidad.^(2,6)

CONCLUSIONES

El traumatismo craneoencefálico es una afección del parénquima cerebral, provocado por una fuerza externa. Su manejo se encuentra en discusión, pese a la emisión de protocolos por las organizaciones de urgencias y emergencias médicas. La progesterona constituye un tratamiento con potenciales debido a sus propiedades, y los efectos sobre el sistema nervioso y sus componentes celulares; sin embargo, la información continúa siendo escasa y disgregada.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Todos los autores participaron en la conceptualización, análisis formal, administración del proyecto, curación de datos, redacción - borrador original, redacción - revisión, edición y aprobación del manuscrito final.

Financiamiento

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. López Tavárez GD, Matos Mena LJ. Relación entre el trauma craneoencefálico y el uso del casco protector en motociclistas asistidos en el Hospital Docente Universitario Doctor Darío Contreras. 2021 - enero, 2022 [Tesis de Grado]. Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña; 2021 [citado 28/05/2023]. Disponible en: <https://repositorio.unphu.edu.do/handle/123456789/4902>
2. Sotomayor Briones AE, Gadvay Bonilla NM, Ramírez Morán ER, Turaren González JL. Manejo clínico y pronóstico de mortalidad en paciente con trauma cráneo-encefálico severo en unidad de cuidado intensivo. Dominio Las Ciencias [Internet]. 2022 [citado 28/05/2023]; 8(Extra 2):480-99. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8637960>
3. Gonzales Eneque AE. Características clínicas y epidemiológicas asociadas a la mortalidad por traumatismo craneoencefálico severo en el Hospital Regional Docente de Cajamarca - 2017. Univ Nac Cajamarca [Internet]. 2019 [citado 28/05/2023]; Disponible en: <http://repositorio.unc.edu.pe/handle/20.500.14074/2651>
4. Plazaola Morice JA, López Castillo OA. Manejo de pacientes con trauma craneoencefálico en el servicio de emergencia del Hospital Regional Escuela Ernesto Sequeira Blanco en el 2018 [Tesis de Grado]. Bluefields Indian & Caribbean University; 2021 [citado 28/05/2023]. Disponible en: <http://repositorio.bicu.edu.ni/1231/>

5. Acosta Egea S, Arriola Acuña LE, Pérez Marín D. Abordaje inicial de la hipertensión intracraneal en adultos. Rev Medica Sinergia [Internet]. 2020 [citado 28/05/2023]; 5(9): e569. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=95933>
6. Escamilla-Ocañas CE, Albores-Ibarra N. Estado actual y perspectivas futuras en el manejo de la hipertensión intracraneal posterior a traumatismo craneoencefálico: craniectomía descompresiva, hipotermia terapéutica y barbitúricos. Neurología[Internet]. 2020 [citado 28/05/2023]; 38(5): 357-363. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.08.007>
7. Giner J, Mesa Galán L, Yus Teruel S, Guallar Espallargas MC, Pérez López C, Isla Guerrero A, et al. El traumatismo craneoencefálico severo en el nuevo milenio. Nueva población y nuevo manejo. Neurología[Internet]. 2022 [citado 28/05/2023]; 37(5):383-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.03.012>
8. Palomino-Cabrera A, Cruz-González M, Potete-Morejón R, Soto-Bello Y, Moreira-Díaz LR. Caracterización clínico – epidemiológica de pacientes politraumatizados atendidos en el Hospital General “Comandante Pinares”. Univ Médica Pinareña [Internet]. 2021 [citado 28/05/2023]; 17(3):782. Disponible en: <https://revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/782>
9. Herrera-Cartaya C, Bermúdez-Ruiz JA, Brunet-Liste JV, Luna-Capote AI, Rego-Avila H. Caracterización de pacientes con traumatismo severo en una Unidad de Cuidados Intensivo. Univ Médica Pinareña [Internet]. 2020 [citado 28/05/2023]; 16(1): e379. Disponible en: <https://revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/379>
10. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Defunciones Generales. INEC [Internet]; 2022 [citado 28/05/2023]. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/defunciones-generales/>
11. Perdomo WF, Durán M, Laiseca EF, Serrato SA, Quesada MF, Perdomo WF, et al. Progesterona para el tratamiento del trauma craneoencefálico grave: una revisión sistemática y metaanálisis. Rev Médica Urug [Internet]. 2020 [citado 28/05/2023]; 36(1):192-215. Disponible en: <https://doi.org/10.29193/rmu.36.1.8>
12. Jara Jimbo MI, Aguilar Albito GA, Pucha Landacay AD. Trauma craneoencefalico grave en Covid-19. Anatomía Digital [Internet]. 2020 [citado 28/05/2023]; 3(4): e1410. Disponible en: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v3i4.1410>
13. Barea Mendoza JA, Llompert Pou JA, Pérez Bárcena J, Quintana Díaz M, Serviá Goixart L, Guerrero López F, et al. Validación externa de la Escala de Coma de Glasgow con valoración pupilar en pacientes con traumatismo craneoencefálico grave. Emerg [Internet]. 2023 [citado 28/05/2023]; 35(1):39-43. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8730769>
14. Hernández Guerra O, Mazorra Pazos MJ, Hernández Valido CJ, Cori Encinas R, García Sánchez HL. Escala de Coma de Glasgow con variación pupilar en el trauma craneoencefálico. Neurotrauma [Internet]. 2021 [citado 28/05/2023]. Disponible en: <https://neurotrauma2021.sld.cu/index.php/neurotrauma/2021/paper/view/36>
15. Pérez-Pérez RM, Linares-Cánovas LP, González-Hernández A, Romero-Valdés Y de la C, Rodríguez-Villalonga OL. Comportamiento del trauma craneoencefálico en el Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado”. Univ Médica Pinareña [Internet]. 2020; 16(1): e438 Disponible en: <https://revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/438>

16. Yilmaz C, Karali K, Fodelianaki G, Gravanis A, Chavakis T, Charalampopoulos I, et al. Neurosteroids as regulators of neuroinflammation. *Front Neuroendocrinol* [Internet]. 2019 [citado 28/05/2023]; 55: 100788. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2019.100788>
17. Guennoun R. Progesterone in the Brain: Hormone, Neurosteroid and Neuroprotectant. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020 [citado 28/05/2023]; 21(15):5271. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms21155271>
18. Catapano G, Sgulò FG, Acurio Padilla PE, Spennato P, Di Nuzzo G, Boniello V, et al. Palatal Position of Patient Tracker for Magnetic Neuronavigation System: Technical Note. *World Neurosurg* [Internet]. 2018 [citado 28/05/2023]; 116: 105-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.04.221>
19. Lerouet D, Marchand-Leroux C, Besson VC. Neuropharmacology in traumatic brain injury: from preclinical to clinical neuroprotection? *Fundam Clin Pharmacol* [Internet]. 2021 [citado 28/05/2023]; 35(3):524-38. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/fcp.12656>
20. Liu C, Gao W, Zhao L, Cao Y. Progesterone attenuates neurological deficits and exerts a protective effect on damaged axons via the PI3K/AKT/mTOR-dependent pathway in a mouse model of intracerebral hemorrhage. *Aging* [Internet]. 2022 [citado 28/05/2023]; 14(6):2574-89. Disponible en: <https://doi.org/10.18632/aging.203954>