

## REVISIÓN

### Hormonas sexuales en la enfermedad crítica

Sexual hormones in critical disease

**Rubén Mauricio Navarrete Arauz<sup>1</sup>, Wendy Milagros Tercero Martínez<sup>2</sup>, Santiago Xavier Aguayo Moscoso<sup>2</sup>, Jorge Luis Vélez Páez<sup>2</sup>, Jorge Washington Vélez Páez<sup>3</sup>, Pablo Andrés Vélez Páez<sup>4</sup>, Edgar Fernando López Rondón<sup>5</sup>.**



1 Unidad de Adultos, Área de Cuidados Intensivos, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito - Ecuador.

2 Unidad de Cuidados Intensivos Adultos, Hospital Pablo Arturo Suárez. Quito - Ecuador.

3 Unidad de Cuidados Intensivos Adultos, Hospital Eugenio Espejo. Quito - Ecuador.

4 Posgrado Medicina Crítica y Terapia Intensiva, Universidad Central del Ecuador. Quito - Ecuador.

5 Unidad Clínica de Cardiología, Hospital Pablo Arturo Suárez. Quito - Ecuador.

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** En el paciente crítico ha existido un conglomerado de situaciones dadas por alteración de las hormonas acorde al comportamiento del eje hipotalámico-hipofisario- gonadal, entender su rol es fundamental. **OBJETIVO.** Describir las alteraciones de las hormonas sexuales en el paciente críticamente enfermo desde un enfoque fisiológico y clínico. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Estudio observacional, de revisión bibliográfica y análisis sistemático de 84 artículos científicos y selección de muestra de 27 en MedLine, The Cochrane Library Plus, LILACS y Web of Science; en español e inglés y variables: hormonas esteroides gonadales, enfermedad crítica, endocrinología, estrés, gónadas y disfunción, periodo 1998-2017. **CONCLUSIÓN.** Las alteraciones detectadas fueron un mecanismo para la producción de hormonas esteroideas hacia la síntesis predominante de cortisol y soportar el alto estrés metabólico de los pacientes. Las citocinas pro inflamatorias fueron importantes en éstos cambios. La polifarmacia fue un factor adicional poco ponderado de la alteración endocrina sexual.

**Palabras clave:** Trastornos Gonadales; Enfermedad Crítica; Endocrinología; Estrés Fisiológico; Hormonas Tiroideas; Amenorrea.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** In the critical patient there has been a conglomerate of situations given by alteration of the hormones according to the behavior of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, understanding their role is fundamental. **OBJECTIVE.** Describe the alterations of sex hormones in the critically ill patient from a physiological and clinical approach. **MATERIALS AND METHODS.** Observational, literature review and systematic analysis of 84 scientific articles and sample selection of 27 in MedLine, The Cochrane Library Plus, LILACS and Web of Science; in Spanish and English and variables: gonadal steroid hormones, critical illness, endocrinology, stress, gonads and dysfunction, period 1998-2017. **CONCLUSION.** The alterations detected were a mechanism for the production of steroid hormones towards the predominant synthesis of cortisol and withstand the high metabolic stress of the patients. Pro inflammatory cytokines were important in these changes. Polypharmacy was an additional unweighted factor of sexual endocrine disruption.

**Keywords:** Gonadal Disorders; Critical Illness; Endocrinology; Stress, Physiological; Thyroid Hormones; Amenorrhea.

### Cómo citar este artículo:

Navarrete RM, Tercero WM, Aguayo SX, Vélez JL, Vélez JW, Vélez PA, López EF. Hormonas sexuales en la enfermedad crítica. Cambios rev. méd. 2019; 18(2): 72-79

**DOI:** <https://doi.org/10.36015/cambios.v18.n2.2019.544>

### Correspondencia:

Dr. Rubén Mauricio Navarrete Arauz.  
Av. 18 de septiembre y Ayacucho, 4to piso. Quito - Ecuador.  
Código postal: 170402.

**Correo:** [dr.ruben.navarrete@gmail.com](mailto:dr.ruben.navarrete@gmail.com)

**Teléfono:** (593)995584708

**Recibido:** 2019-05-20

**Aprobado:** 2019-12-23

**Publicado:** 2019-12-27

**Copyright:** ©HECAM



## INTRODUCCIÓN

Las hormonas sexuales son cardinales en la diferenciación sexual y otros efectos endocrinos, promueven a la maduración del esperma y del mantenimiento de una libido sana; cumplen roles en otros sistemas; a nivel óseo protegen de la resorción ósea, es decir, evitan estados de osteopenia y osteoporosis, incrementa la síntesis proteica hepática. En la coagulación estimulan la formación de los factores de coagulación II, VII, IX, X y plasminógeno, aumentan la adherencia plaquetaria y reducen la antitrombina III, en exceso son protrombóticos. A nivel lipídico aumentan la lipoproteína de densidad elevada (HDL), factor protector de cardiopatía isquémica y triglicéridos, descienden los niveles de lipoproteína de baja densidad (LDL). En los electrolitos los estrógenos causan retención de la sal y del agua y en el aparato gastrointestinal enlentece el peristaltismo intestinal<sup>1</sup>.

La testosterona genera la diferenciación prenatal del ser humano, el desarrollo puberal de los órganos sexuales, caracteres secundarios y del sistema esquelético; el engrosamiento de la piel y la distribución del pelo; a nivel hepático estimula la síntesis de factores de coagulación y enzimas; disminuye la concentración de HDL de la sangre y las LDL aumentan; humoralmente, el hematocrito y la concentración de hemoglobina se incrementan, estimula la producción de eritropoyetina y síntesis proteica en varios tejidos, es decir, es una hormona anabólica<sup>1</sup>.

Los estrógenos cumplen la función básica de otorgar los caracteres sexuales secundarios femeninos, éstos incluyen el desarrollo mamario, del endometrio, el ciclo menstrual etc.

La progesterona es producida por los ovarios, la placenta, durante el ciclo menstrual prepara al endometrio para la implantación del embrión y el tejido mamario para la lactancia y en menos cantidad es liberada por las glándulas suprarrenales, el hígado y los testículos<sup>1</sup>.

Neurológicamente las hormonas sexuales pueden modificar el funcionamiento cerebral y definir conductas propias de macho y hembra de varias es-

pecies; En el ser humano se el esbozo cerebral del feto es “unisex” hasta las 8 semanas de gestación, cuando en los varones aparecen los testículos empiezan a bombear entre 2-10 mg de testosterona al día y tienen influencia aparentemente inhibitoria en los centros de comunicación del cerebro, facilitan la multiplicación neuronal en centros sexuales y núcleos amigdalinos, como mínimo al doble<sup>2</sup>. Se ha postulado inclusive que en los fetos femeninos por su baja concentración de testosterona desarrollarán más conexiones neuronales en los centros de comunicación y en las áreas que procesan la emoción<sup>2,3</sup>.

Pese a tener claro la fisiología de las hormonas sexuales, el comportamiento fisiopatológico en la enfermedad crítica de las mismas es aún un campo lleno de incertidumbre<sup>4,5</sup> por ello el objetivo del trabajo fue describir las alteraciones de las hormonas sexuales en el paciente críticamente enfermo, desde un enfoque fisiológico y clínico.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, en el que se realizó una revisión bibliográfica y análisis sistemático de 84 artículos científicos con selección de muestra de 27. En los criterios de inclusión se consideró: consultas en las bases de datos MedLine y The Cochrane Library Plus, LILACS y Web of Science en los idiomas español e inglés. Se analizaron las variables: hormonas esteroides gonadales; enfermedad

crítica; endocrinología; estrés; gónadas; disfunción, descartando. Los tipos de manuscritos considerados fueron: artículos de revisión, reportes de casos, series de casos, material impreso; artículos completos, periodo 1998-2017.

## DISCUSIÓN

Dentro de los múltiples cambios que ha representado la adaptación física al estrés (enfermedad crítica); destaca la activación del eje hipotalámico-pituitario-adrenal, la disminución de la síntesis de andrógenos y de los niveles de dehidroepiandrosterona (DHEA), elevación de prolactina, incremento exponencial y posterior disminución de los niveles séricos de la hormona del estrés, el cortisol; lo que condiciona el estado de hipercatabolismo del enfermo crítico, disminución de la masa magra, a pesar del soporte nutricional, que desencadena debilidad muscular y prolonga los periodos de convalecencia<sup>4</sup>.

Este catabolismo aumentado del paciente crítico prolongado, es secundario a un doble mecanismo: por un lado el hipercortisolismo, que al incrementar la neoglucogénesis hace que sustratos como los aminoácidos se conviertan en glucosa, produce una marcada sarcopenia y catabolia muscular; pérdida de las propiedades anabólicas de la testosterona, la misma que al disminuir para aportar a la formación de cortisol, lleva a un hipogonadismo adquirido incrementando el catabolismo protéico<sup>5-7</sup>. Figura 1.

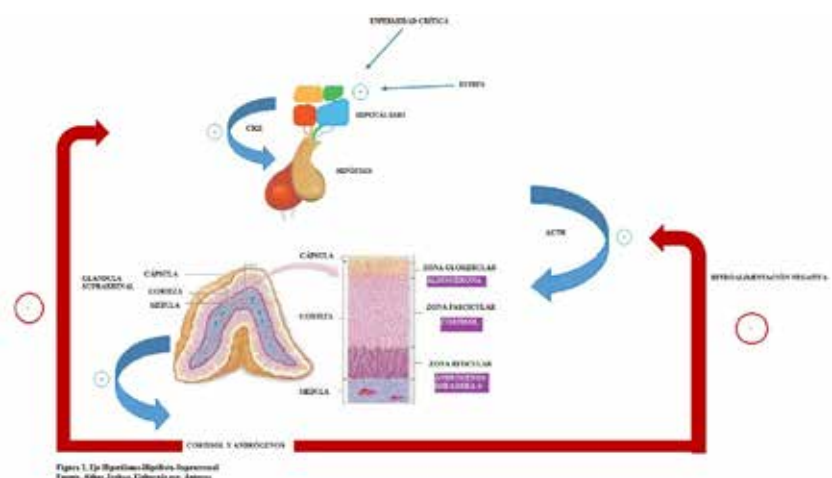


Figura 1. Eje Hipotálamo-Hipófisis-Suprarrenal

Fuente: Abbas Joshua. Elaborado por: Autores

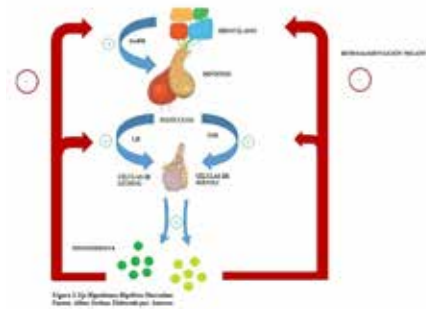
Figura 1. Fisiología de la activación del eje Hipotálamo-Hipófisis-Suprarrenal.

Fuente. Abbas Joshua. Elaborado por: Autores

Los estímulos lesivos identificados como tales por el cerebro inducen a los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo para segregar hormona liberadora de corticotropina (CRH), y ésta a la adenohipófisis a segregar corticotropina (ACTH) a la sangre, la misma que tiene un efecto rápido sobre las zonas profundas de la corteza suprarrenal; en la fascicular y reticular para aumentar los niveles de cortisol, las pro hormonas sexuales DHEA y dehidroepiandrosterona sulfato DHEA-S, las cuales son precursores de andrógenos y estrógenos. El cerebro, hígado, páncreas, tejido adiposo, la piel y células inmunitarias también expresan enzimas esteroidogénicas, de especial utilidad en las mujeres posmenopáusicas; a pesar de que la mayoría de esteroides gonadales son sintetizados en los ovarios y testículos<sup>5-7</sup>. Esto es lo que se conoce en parte como el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal, la hipersecreción continua de ACTH por el estímulo lesivo mantenido propio del paciente crítico prolongado, producirá una retroalimentación negativa al hipotálamo con la consiguiente disminución de la CRH, lo que induce el conocido estado de supresión adrenal del paciente crítico, además del hipogonadismo secundario (HS) por la supresión de las pro hormonas suprarrenales descritas. Este estado de estrés crónico se evidencia en gran medida en el paciente crítico, pero también puede manifestarse en síndromes ansiosos reconocidos, alteraciones del ritmo circadiano y Bornout<sup>8</sup>.

Los efectos de la disfunción endocrina sexual en el paciente masculino, además de la disminución de las pro hormonas corticosuprarrenales, por los mecanismos de retroalimentación negativa antes descritos; se ha evidenciado un efecto deletéreo de las citoquinas abundantes en los pacientes críticos, sobre la función de las células de Leydig y el incremento de la aromatización periférica de los andrógenos que sumada condicionan la hipotestosteronemia<sup>5</sup>. Figura 2.

Las espermatogonias de tipo B que penetran en las células de sertoli de los túbulos seminíferos, al no tener influencia de andrógenos y FSH no lograrán la segunda división meiótica y no se producirán es-



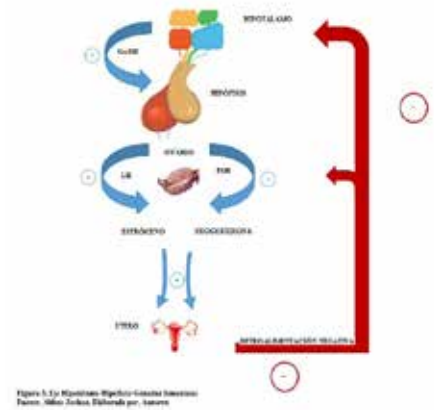
**Figura 2. Eje Hipotálamo- Hipófisis-Masculino.**  
Fuente. Abbas Joshua. Elaborada por. Autores

permátidas; es decir, el hipogonadismo secundario generado por la inhibición del eje hipotalámico-hipofisario-gonadal dará paso a una interrupción de la espermatogénesis y por tanto a un estado de oligospermia asociado al paciente críticamente enfermo; sin mencionar los cambios conductuales con respecto al apetito sexual dados por la privación de testosterona y el estado depresivo inducido por sedación y analgesia; estas podrían ser parte de las causas de disfunción sexual que podría experimentar el paciente post ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), debido a que existe una sólida base experimental que ha demostrado que la testosterona juega un papel fundamental en la fisiología de la erección, tanto a nivel central como periférico. No obstante, las evidencias obtenidas en humanos no han sido tan firmes. La determinación de testosterona sérica es recomendable porque se estima que de un 5,0 - 15,0% de los pacientes con disfunción sexual han presentado niveles séricos de testosterona bajos; en el paciente críticamente enfermo, sin embargo, hay poca información basada en la evidencia que sustente la determinación rutinaria de ésta hormona<sup>9</sup>.

Se encontraron diferencias significativas en los sobrevivientes a sepsis comparados con los no sobrevivientes en quienes los niveles de DHEA fueron bajos durante todo el periodo de la enfermedad; in vitro el efecto inmunomodulador de las DHEA ha indicado que activa el sistema macrófago monocitario, antagoniza el efecto inmunosupresor que tienen los corticoides sobre los linfocitos y probablemente tenga un efecto directo inmunomodulador sobre las células T.

En seres humanos se ha descrito que la DHEA estimula los linfocitos T cúmulo de diferenciación 4 (TCD4) incrementando los linfocitos T helper 1(Th1) activadora de macrófagos al mismo tiempo que disminuyen los linfocitos T helper 2 (Th2)<sup>5,10</sup>.

Los efectos de la disfunción endocrina sexual en el paciente de sexo femenino: La inhibición del eje hipotalámico-hipofisario-gonadal induce a una pobre secreción FSH, mientras que el incremento del cortisol plasmático, también inhibe la producción hipofisaria de LH; por lo que los 12 a 14 folículos ováricos primarios, no recibirían esta influencia, siendo que, no solo la ovulación estuviese inhibida si no que con ella, estos folículos no pudiesen secretar LH propia, al no generarse el cuerpo lúteo, así tampoco estrógenos ni progesterona para el desarrollo del epitelio de las trompas de falopio para la nutrición del óvulo; ni la proliferación endometrial para su anidación; esto último es lo que condicionaría la amenorrea de la paciente críticamente enferma. Figura 3.



**Figura 3. Eje Hipotálamo-Hipófisis - Gónadas femeninas.**  
Fuente. Abbas Joshua. Elaborada por. Autores

Disfunción endocrina sexual y otras situaciones clínicas: estudios de sepsis, trauma y hemorragia, en modelos animales, como lo analiza Choudhry MA, et al.; donde se estudió a un grupo de varones castrados y/o con bloqueo de la interacción entre los esteroides sexuales masculinos y sus receptores; además de

la administración de estrógenos en animales machos y hembras ovariectomizadas han sugerido un efecto protector de los estrógenos, así como, un papel deletéreo de la testosterona<sup>11</sup>.

Así mismo, en ancianos con infección grave se demostró mortalidad relacionada a los niveles elevados de testosterona en mujeres, progesterona en hombres y 17 Beta estradiol (17-B estradiol) en ambos sexos<sup>12</sup>.

También en sepsis los estrógenos marcan diferencias de género, las mujeres antes de la menopausia tienen un comportamiento más benigno; y, las posmenopáusicas y los hombres equiparan el riesgo de severidad.

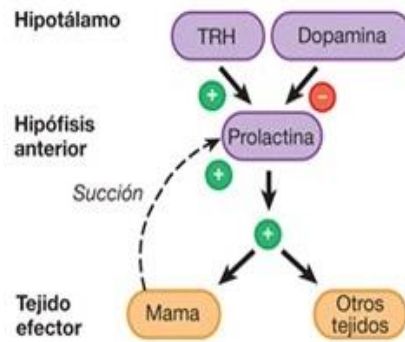
Se ha hecho mención, en la fisiología y la medicina interna clásica, del papel protector de las hormonas sexuales femeninas; sobre todo en la cardiopatía isquémica; excluyendo las variables sociales y culturales, encontraron que las mujeres han tenido mejores desenlaces en distintos modelos de enfermedad<sup>12</sup>. La mayoría de los estudios clínicos carecen de un control adecuado de las variables, lo que pudo sesgar el resultado; atendiendo al trabajo realizado por Adrie C. et al.; donde no se pudo aislar a hombres y mujeres sépticos, sin tomar en cuenta disímiles variables como: edad, etnias, comorbilidades, susceptibilidad genética a la infección, inclusive la diferencia en la calidad de atención a un paciente masculino o femenino<sup>13</sup>.

Aún no se ha definido el papel definitivo del sexo como factor protector o de daño<sup>5</sup>. Las estrategias de intervención endocrina temprana con reemplazo hormonal dirigidas a corregir el desequilibrio endocrino, con administración de hormona del crecimiento GH y esteroides en pacientes adultos y ancianos críticamente enfermos<sup>14</sup>, han demostrado ser ineficaces o incluso dañinas debido a la falta de una comprensión fisiopatológica completa de estos cambios neuroendócrinos<sup>6</sup>.

Disfunción endocrina sexual, estrés, sepsis y prolactina: otra hormona que merece especial atención es la prolactina; complejo glicoproteico, producido por las células lactotropas de la adenohipófisis. La hiperprolactinemia puede aparecer en estados fi-

siológicos como en el coito y estimulación del pezón, además por el efecto de medicamentos (inhibidores del tono dopaminérgico)<sup>15</sup>. Cuando aumentan los niveles de prolactina en sangre se inhibe el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal ya explicado, como consecuencia anovulación, disminución de estrógenos y trastornos menstruales.

En los varones, la hiperprolactinemia se ha manifestado con disminución de la libido o deseo sexual, disfunción eréctil o impotencia, infertilidad, disminución de la masa muscular, osteoporosis, dolores de cabeza y posibles anomalías visuales<sup>16</sup>. Figura 4



**Figura 4. Eje Hipotálamo-Hipófisis-Mama.** Fuente. Randa Hilal-Dandan, Laurence L, Brunt. Goodman & Gilman. Elaborado por. Autores

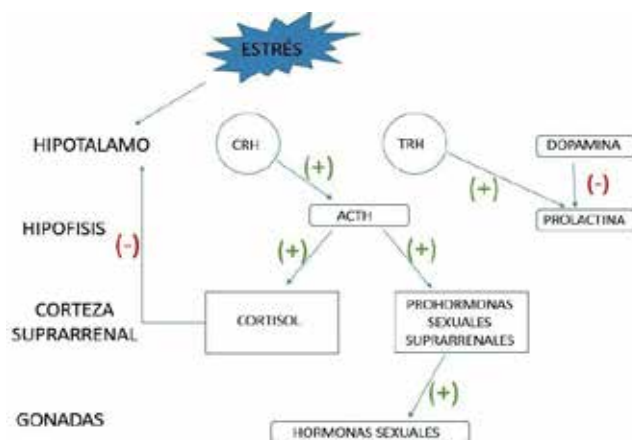
Existen sitios extra hipofisarios para la producción de prolactina, como diversas células del sistema inmunológico, a este nivel, la hormona actúa afectando desde

la proliferación celular hasta el estado de respuesta inmune del individuo. Esto reviste destacada importancia en el paciente en shock séptico; donde se comprobó aumento de la prolactina por acción de la dopamina disminuida en las etapas iniciales del estrés generado por sepsis, y así disminuye de manera progresiva por efecto de la prolongada circulación de esteroides y la consiguiente inhibición del eje<sup>17</sup>. Figura 5.

En el Hospital General de Atenas “Evangelismos” se evaluó durante 14 meses la respuesta temprana a dicho estrés y su componente hormonal e inflamatorio en pacientes con sepsis en UCI, comparado con un grupo de pacientes hospitalizados en sala general con SRIS, donde se midieron los niveles séricos de prolactina, cortisol, interleucinas y ACTH, en las primera 48 horas; encontrando que en los pacientes críticamente enfermos los niveles de prolactina, junto con el cortisol, fueron significativamente más altos comparados con los pacientes en hospitalización<sup>18</sup>.

Además, se realizó un estudio en ratones sépticos (sepsis inducida) a los cuales se trató un grupo con solución salina y al otro con prolactina; se concluyó que la administración de prolactina se asocia con una disminución de la supervivencia e inhibición de la respuesta inmune<sup>19</sup>.

Disfunción endocrina sexual inducida por fármacos, aparte de la retroalimentación negativa hormonal en estados fisiológicos alterados hay que considerar la



**Figura 5. Respuesta neuroendocrina al estrés.** Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores

polifarmacia que requiere el paciente críticamente enfermo, la cual se ha demostrado modula la disponibilidad y captación de hormonas por las células diana.

Los fármacos que bloquean los receptores dopaminérgicos; fenotiazinas, butíferonas, benzamidas como la metoclopramida, como los que depletan la dopamina en el sistema nervioso central: reserpina y alfametilodopa. Además, de antihistamínicos histamina 2 H2, anti-depresivos tricíclicos y benzodiacepinas,

Se cree que los agentes farmacológicos (tabla 1) son la causa de más del 25% de impotencia masculina en pacientes hospitalizados en sala general y ambulatorios; pueden tener efectos sobre todas las fases de la respuesta sexual tanto en ambos sexos<sup>22</sup>.

Cuando el paciente que egresa de UCI, se ha descrito comportamientos particulares luego del alta hospitalaria como depresión, impotencia sexual que pueden ser transitorios o permanentes y que

vivir a una condición crítica<sup>20-23</sup>; las disfunciones sexuales propias de este síndrome no están claramente estudiadas.

El estudio realizado en The Royal Berkshire Hospital donde 126 pacientes mayores de 18 años con una estadía de 3 o más días en la UCI informaron síntomas de disfunción sexual en 43,6%<sup>24-25</sup>; algo similar con el 30,0% de los pacientes sometidos a trasplante renal donde las disfunciones sexuales más frecuentes fueron: el deseo sexual hipoactivo y trastorno de la erección causas no relacionadas a la cirugía per se<sup>26</sup>.

Como indicó la OMS, “la salud no es la simple ausencia de enfermedad sino que engloba el bienestar biopsicosocial del ser humano”<sup>27</sup>, por lo tanto, la esfera sexual, constituye parte fundamental de la homeostasis psicosocial de los individuos.

**CONCLUSIONES**

La revisión y análisis científica, en la enfermedad crítica, permitió detectar que las alteraciones de las hormonas sexuales efectoras en el paciente crítico prolongado fueron un mecanismo necesario para la producción de hormonas esteroideas hacia la síntesis predominante de cortisol y soportar el alto estrés metabólico. Las citocinas pro inflamatorias fueron importantes en éstos cambios, modularon la respuesta inmune de los pacientes a la infección, e influyeron en la mortalidad de los pacientes sépticos. La polifarmacia fue un factor adicional poco ponderado de la alteración en las hormonas sexuales y sus efectos en la respuesta sexual cortical. Los cambios determinaron pronósticos desfavorables, en el enfermo crítico, y en la calidad de vida de los sobrevivientes.

**ASPECTOS A FUTURO**

Investigar la medición de las hormonas sexuales como biomarcador de severidad y/o mortalidad.

Determinar si el bloqueo o estimulación de las vías hormonales se convierte en arsenal terapéutico en la enfermedad crítica.

**ABREVIATURAS**

HDL: Lipoproteínas de densidad elevada; LDL: Lipoproteínas de baja den-

**Tabla 1. Fármacos que producen disfunción sexual**

Medicamentos	Mecanismo de acción	CIE-10
Antidepresivos tricíclicos	Bloqueo de los neurotransmisores de serotonina y noradrenalina	Disfunción eréctil F52.2 Disfunción orgásmica F52.3 Eyacuación precoz F52.4 Pérdida del deseo sexual F52.1
Benzodiacepinas	Disminuyen las concentraciones plasmáticas de noradrenalina, hiperprolactinemia	Disfunción eréctil F52.2 Pérdida del deseo sexual F52.1 Disfunción sexual F52
Diuréticos: tiazidas, espironolactona, reserpina	La vasodilatación del músculo liso vascular depleción de zinc causando una reducción de la producción de testosterona	Pérdida del deseo sexual F52.1 Disfunción sexual F52 Ginecomastia N62 Disfunción eréctil F52.2
Anticonvulsivantes	Inhibición vegetativa por aumento de la disponibilidad, concentración, captación de gaba inhibitor, inhibición del glutamato, (inhibición de las fases de respuesta sexual) disminución del óxido nítrico (flujo sanguíneo genital)	Disfunción eréctil F52.2 Menstruación irregular N92 Disfunción sexual F52 Pérdida del deseo sexual F52.1
Bloqueadores canales de calcio: nifedipino	Pueden tener interacción con el músculo esquelético del bulbo cavernoso y el músculo liso de los vasos deferentes y de las vesículas seminales esto puede bloquear la emisión de semen en la uretra	Eyacuación precoz F52.4 Disfunción sexual F52 Menstruación irregular N92.6 Síndrome premenstrual N94.3
Antiarrítmicos: digoxina	Niveles elevados estrógenos disminuyendo la de LH, así como la concentración plasmática de testosterona.	Disfunción sexual F52
Antifúngicos: ketoconazol	Inhibe la síntesis de corticoides y andrógenos al inhibir la enzima del citocromo 17 hidroxilasa 20 liasa (C17-20) desmolasa, la colesterol desmolasa y las 11 y 18 hidroxilasas.	Disfunción eréctil F52.2 Ginecomastia N62 Oligospermia N46

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autores

son capaces de inducir hiperprolactinemia teniendo en cuenta el papel central de la dopamina en el control de la secreción de prolactina. Son fármacos ampliamente usados en clínica, produciendo frecuentemente un síndrome de amenorrea y/o galactorrea<sup>20, 21</sup>.

llevan a éstos individuos a consecuencias sociales como el divorcio, la deserción laboral, a éste fenómeno se lo ha denominado síndrome post UCI con sus bien conocidas manifestaciones físicas y psicológicas; evidenciado en el 30,0 % al 50,0% de pacientes que logran sobre-

sidad; DHEA: Dehidroepiandrosterona; CRH: Hormona liberadora de corticotropina; ACTH: Corticotropina; DHEA-S: Dehidroepiandrosterona sulfato; HS: Hipogonadismo secundario; LH: Hormona luteinizante; FSH: Hormona folículo estimulante; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; GH: Hormona del crecimiento; 17-B estradiol: 17 Beta estradiol; H2: Histamina 2; TCD4: Linfocitos T cúmulo de diferenciación 4; Th1: Linfocitos T helper 1; Th2: Linfocitos T helper 2; C17-20: Citocromo 17 hidroxilasa 20 liasa.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

RM, WT, JLV: Concepción, diseño del trabajo. Redacción del manuscrito. Recolección de la información. SA: Revisión crítica del manuscrito. Recolección de la información. EL, JV: Aprobación de su revisión final. Recolección de la información. PV: Adaptación de imágenes. Recolección de la información. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del artículo.

## INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

Rubén Mauricio Navarrete Arauz. Doctor en Medicina, Escuela Latinoamericana de Medicina La Habana-Cuba. Especialidad de Medicina Crítica, Hospital Universitario Caracas. Especialista de primer grado en Medicina General Integral, Escuela Latinoamericana de Medicina. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2430-2076>.

Wendy Milagros Tercero Martínez. Doctora en Medicina, Escuela Latinoamericana de Medicina La Habana- Cuba. Especialista de primer grado en Medicina General Integral, Escuela Latinoamericana de Medicina La Habana. Especialista en Medicina Crítica Hospital Universitario de Caracas. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5207-7611>.

Jorge Luis Vélez Páez. Doctor en Medicina y Cirugía, Universidad Central del Ecuador. Especialista en Medicina Crítica, Universidad San Francisco Quito. Magíster en Investigación Clínica y Epidemiológica, Universidad de Guayaquil. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6956-4475>.

Santiago Xavier Aguayo Moscoso. Doctor en Medicina y Cirugía, Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Especialista en Medicina Crítica, Universidad San Francisco de Quito. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4919-5497>.

Pablo Andrés Vélez Páez. Médico, Universidad Central del Ecuador Quito. Quito - Ecuador. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6392-3895>.

Edgar Fernando López Rondón. Médico Cirujano, Universidad de los Andes, Mérida. Especialista en Cardiología, Universidad Central de Venezuela, Caracas. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0968-6876>.

Jorge Washington Vélez Páez. Doctor en Medicina y Cirugía, Universidad Central del Ecuador Quito. Especialidad en Terapia Intensiva, Universidad Internacional de Quito Ecuador. Diplomado en Educación Superior en Ciencias de la Salud, Universidad Central del Ecuador. Magíster en Investigación Clínica y Epidemiológica, Universidad de Guayaquil. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3728-672>.

## DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Se utilizaron recursos bibliográficos de uso libre y limitado. La información recolectada está disponible bajo requisición del autor principal.

## APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACIÓN

El artículo científico fue aprobado por pares y por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos- CEI-SH-HCAM.

## CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Comité de Política Editorial del HECAM.

## FINANCIAMIENTO

Se trabajó con recursos propios de los autores.

## CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores reportaron no tener ningún

conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

## AGRADECIMIENTO

Dedicado a los colegas y amigos que colaboraron con la revisión; en especial al Servicio de UCI del Hospital Pablo Arturo Suárez y a los compañeros de guardia de la UCI del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guyton AC, Hall JE. Funciones reproductoras y hormonales masculinas (y función de la glándula pineal); fisiología femenina antes del embarazo y hormonas femeninas 13ª ed. Madrid: Elsevier. Cap. 80-81: 2445-2519. 2016. ISBN: 9788491130246.
2. Brizendine, L. The female brain. cómo afectan las hormonas al cerebro de una mujer 1ª ed. London: Bantam. Cap1-2:64-84. 2009. ISBN: 978-0767920100. Disponible en: [https://books.google.com.ec/books?hl=es&lr=&id=2UHOD-wAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP4&dq=Brinzendine.+The+Female+Brain&ots=5sAZFhH7Ts&sig=usb-3brIG5qKWUGqaNBNfE6zZFag&redir\\_esc=y#v=onepage&q=Brinzendine.%20The%20Female%20Brain&f=false](https://books.google.com.ec/books?hl=es&lr=&id=2UHOD-wAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP4&dq=Brinzendine.+The+Female+Brain&ots=5sAZFhH7Ts&sig=usb-3brIG5qKWUGqaNBNfE6zZFag&redir_esc=y#v=onepage&q=Brinzendine.%20The%20Female%20Brain&f=false)
3. Grenvik A, Ayres S, Holbrook P, Shoemaker W. Tratado de medicina crítica y terapia intensiva 4ta Ed. Montevideo Uruguay. Editorial Médica Panamericana, 2002. ISBN: 9789500620451.
4. Marik, P.E. Endocrinology of the Stress Response During Critical Illness. Critical Care Nephrology 3era Ed. Reino Unido Editorial ELSEVIER; [Internet] 2017. [consultado 1 de mayo 2018] Cap.76:446-454. DOI: 10.1016/B978-0-323-44942-7.00076-5 Available from: [https://www.researchgate.net/publication/328703542\\_Endocrinology\\_of\\_the\\_Stress\\_Response\\_During\\_Critical\\_Illness](https://www.researchgate.net/publication/328703542_Endocrinology_of_the_Stress_Response_During_Critical_Illness)
5. Carrillo Esper R. Clínicas Mexicanas de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Endocrinología en el paciente crítico Volumen 1. 1ª Edición. México D.F. Cap.17:171-176. 2008.

- ISBN: 978--968--7620-70-1
6. Vanhorebeek I, Van den Berghe G: The neuroendocrine response to critical illness is a dynamic process. *Crit Care Clin* [Internet]. 2006 [consultado 3 noviembre de 2018] 22:1: 1-15. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2005.09.004>. Available from: [https://www.critical-care.theclinics.com/article/S0749-0704\(05\)00105-3/fulltext](https://www.critical-care.theclinics.com/article/S0749-0704(05)00105-3/fulltext).
  7. Spratt D, Bigos S, Beitins I, Cox P, Longcope C, Orav J et al. Both hyper- and hypogonadotropic hypogonadism occur transiently in acute illness: bio - and immunoactive gonadotropins. *J Clin Endocrinol Metabol* [internet]. 1992 [consultado 10 de octubre de 2018]; 75 (6): 1562-1570. DOI: <https://doi.org/10.1210/jcem.75.6.1464665>. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article-abstract/75/6/1562/2655352?redirectedFrom=fulltext>
  8. Uribe-Arcila, Juan Fernando. Hipogonadismo: nueva propuesta de clasificación basada en el mecanismo inductor. *Revista Urología Colombiana* [en línea] 2014, XXIII: [consulta: 20 de noviembre de 2018]. ISSN 0120-789X. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=149131631006>.
  9. Gil-Salom M., Martínez Jabaloyas J. Síndrome de déficit de testosterona y disfunción eréctil. *Arch. Esp. Urol.* 2010; 63 (8): 663-670. ISSN 0004-0614. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/urol/v63n8/12.pdf>
  10. Dataría K: Is there a role for dehydroepiandrosterone replacement in the intensive care population *Int Care Med* [internet] 2003, 29 (11):1877; [consultado 15 de noviembre de 2018]. DOI: 10.1007/s00134-003-1981-y. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15672938>.
  11. Choudhry M.A., Bland K.I., Chaudry I.H. Insight into the Mechanism of Gender-specific Response to Trauma-hemorrhage. In: *Intensive Care Medicine. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*, vol 2007. Springer, Berlin, Heidelberg [internet] 2007 [consultado 5 noviembre 2018] DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-540-49433-1\\_78](https://doi.org/10.1007/978-3-540-49433-1_78). Online ISBN:978-3-540-49433-1. Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-540-49433-1\\_78# citas](https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-3-540-49433-1_78# citas)
  12. Angstwurm M, Gaertner R, Schopohl J: Outcome in elderly patients with severe infection is influenced by sex hormones but not gender. *Crit Care Med* [internet] 2005; 33(12) 2786-2793. [consultado 10 de agosto de 2018] DOI: 10.1097/01.CCM.0000190242.24410.17. PMID: 16352961. ISSN Print: 0090-3493. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16352961>.
  13. Adrie C, Azoulay E, Timsit JF. Influence of Gender on Outcome of Severe Sepsis. *Intensive Care Medicine. Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*, vol 2007. Springer, Berlin, Heidelberg [internet] 2007 [consultado 5 de noviembre 2018]. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-540-49433-1\\_80](https://doi.org/10.1007/978-3-540-49433-1_80). Online ISBN: 978-3-540-49433-1 Available from: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-540-49433-1\\_80](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-540-49433-1_80)
  14. Takala, J, Ruokonen E, Webster NR, Nielsen MS et al., Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. *N Engl J Med.* 1999 (9); 341:785-792 [internet] 1999 [consultado 12 de octubre 2018]. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJM199909093411102>. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199909093411102>
  15. Melgar V, Espinosa E, Sosa E, et al Diagnóstico y tratamiento actual de la hiperprolactinemia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* [internet] 2016; 54(1):111-21[consultado 5 agosto de 2018] PMID: 26820213. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26820213>.
  16. Sejnal JE, Céspedes C, Pérez JF, Suárez, C. et al. Síndrome de Kallmann-Revisión sistemática de la literatura. *Revista Urología Colombiana*, [internet] 2010, vol. 19, no 3. ISSN: 0120-789X. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1491/149121688011.pdf>
  17. Gómez Tello V, García de Lorenzo YM, Añón Elizalde JM, López Martínez J et al. Patrón hormonal hipofisario anterior y tiroideo en el paciente crítico. *Medicina Intensiva* [internet] 2000 volumen 24 (7): 307-315. [consultado 5 de abril de 2019] DOI: 10.1016/S0210-5691(00)79611-2. Disponible en: <http://medintensiva.org/es-patron-hormonal-hipofisario-anterior-tiroideo-articulo-resumen-S0210569100796112>
  18. Vardas K, Apostolou K, Briassouli E, et al. Early response roles for prolactin cortisol and circulating and cellular levels of heat shock proteins 72 and 90α in severe sepsis and SIRS. *Biomed Res Int.* [internet] 2014; 2014:803561. [consultado 5 de abril de 2019] DOI:10.1155/2014/803561. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25243181>
  19. Oberbeck R, Schmitz D, Wilsenack K, Schüler M, Biskup C, Schedlowski M et al. Prolactin modulates survival and cellular immune functions in septic mice. *Journal Surgical Research.* 2003; 113 (2): 248-256. [consultado 5 de abril de 2019] DOI: [https://doi.org/10.1016/S0022-4804\(03\)00214-2](https://doi.org/10.1016/S0022-4804(03)00214-2). Available from: [https://www.journalofsurgicalresearch.com/article/S0022-4804\(03\)00214-2/fulltext](https://www.journalofsurgicalresearch.com/article/S0022-4804(03)00214-2/fulltext)
  20. Escrivá JJ, Carbajal J, Mendaza M. (2002). 5. Endocrinología Disponible en: [http://www.sefh.interguias.com/libros/tomo2/Tomo2\\_Cap5\\_p.877-919](http://www.sefh.interguias.com/libros/tomo2/Tomo2_Cap5_p.877-919)
  21. Nadal Llover M; Cols Jiménez M. Disfunción sexual causada por medicamentos. *FMC-Formación Médica Continuada en Atención Primaria.* [Internet] 2016, vol. 24, no 5, p. 265-278. DOI: 10.1016/j.fmc.2016.11.007. Disponible en: <https://www.fmc.es/index.php?p=revista&tipo=pdf-simple&pii=S1134207216304170>
  22. Finger W; Slage Mark. Cambios en la función sexual secundaria por los efectos de la medicación. *RET: revista de toxicomanías.* [Internet] 1999, no 20, p. 32-44. ISSN:-e 1136-0968. Disponible en: <https://www.cat-barcelona.com/ret/20/efectos-de-la-medicacion-en-la-funcion-sexual-secundaria/>
  23. Torres, J., Carvalho, D., Molinos, E., Vales, C., Ferreira, A., Dias, C. C., & Gomes, E. The impact of the patient post-intensive care syndrome

- components upon caregiver burden. *Medicina intensiva*, [Internet] 2017, 41(8), 454-460. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2016.12.005>. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0210569117300049?via%3Dihub>
24. Griffiths J, Gager M, Alder N, et al. A self-report-based study of the incidence and associations of sexual dysfunction in survivors of intensive care treatment. *Intensive Care Med*. [internet] 2006 [consultado 11 de octubre 2018]; 32(3): 445-451. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-005-0048-7>. Online ISSN: 1432-1238. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-005-0048-7>
25. Quintana A, Pérez Zumano SE, Ponce Gómez G. Síndrome de cuidados post-intensivos en adultos con alteraciones oncológicas hospitalizados o de egreso. [internet] 2018 [consultado 28 octubre 2018]. Disponible en: <http://coloquioenfermeria2018.sld.cu/index.php/coloquio/2018/paper/view/719>
26. Pérez San Gregorio M, Martín A, Galán A. Problemas psicológicos asociados al trasplante de órganos. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, [Internet] 2005. 5 (1), 99-114. ISSN: 1697-2600. Disponible en: <https://idus.us.es/xmlui/handle/11441/61165>.
27. Alcántara G. La definición de salud de la Organización Mundial de la Salud y la interdisciplinariedad. *Sapiens: Revista Universitaria de Investigación*, [Internet] 2008; 9 (1), 93-107. ISSN: 1317-5815. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/410/41011135004.pdf>