



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. ANTONIO FRAGA MOURET"

T E S I S

"DESCRIPCIÓN DE FACTORES QUE AFECTAN LA FUNCIÓN GONADAL

EN HOMBRES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN DIALISIS"

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

P R E S E N T A:

DR. MIGUEL ANGEL GUERRERO CHAPA

ASESOR:

DRA. MARÍA JUANA PÉREZ LÓPEZ

CIUDAD DE MEXICO, 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



CIUDAD DE MEXICO.

DR. JESÚS ARENAS OSUNA
Jefe de la División de Educación Médica
UMAE HE “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

DRA. CAROLINA AGUILAR MARTÍNEZ
Profesor Titular del curso de Posgrado de Nefrología
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

DR. MIGUEL ANGEL GUERRERO CHAPA
Médico Residente de Nefrología

Número definitivo de tesis: R-2016-3501-33

ÍNDICE

1. Índice.....	3
2. Resumen.....	4
2. Introducción.....	6
3. Material y Métodos.....	11
4. Resultados.....	12
5. Discusión.....	22
6. Conclusiones.....	23
7. Bibliografía.....	26

RESUMEN

“Descripción de factores que afectan la función gonadal en hombres con enfermedad renal crónica en diálisis”

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, prospectivo, trasversal, descriptivo y abierto. Se incluyeron 30 pacientes del sexo masculino con Enfermedad Renal Crónica Terminal en Diálisis. Se determinó disfunción gonadal como un nivel de testosterona sérica menor de 64 pg/ml, y se midieron niveles séricos de PTH, hormona folículo estimulante, hormona luteinizante, prolactina, TSH, T3, T4, calcio, fósforo, albúmina y hemoglobina. Se estimaron medidas de tendencia central, de dispersión y de correlación (spearman).

RESULTADOS: La edad promedio (\bar{x}) fue de 30.1 años de edad, el tiempo de diálisis en el 90% de los pacientes fue mayor de 5 años; 66% en hemodiálisis, con \bar{x} de hemoglobina de 10.25g/dl, con hiperprolactinemia en el 46.6%, elevación de folículo estimulante 46.6%, hormona luteinizante en el 43% de los pacientes.

Presentando disfunción gonadal 46.6%, correlacionando con tiempo de diálisis mayor de 5 años y niveles mayores de 500 pg/ml de PTH.

CONCLUSIONES: Se encontró que casi la mitad de los pacientes cursaban con disfunción gonadal, los factores que identificamos en nuestra población, que afectan principalmente son: tiempo en tratamiento sustitutivo de la función renal >5 años y elevación de PTH >500 pg/ml.

Palabras clave: disfunción gonadal, enfermedad renal crónica, diálisis.

Abstract

Description of factors that affect gonadal function in men with chronic kidney disease on dialysis

Material and Methods: An observational, prospective, transversal, descriptive and open study was conducted, was defined as gonadal dysfunction level lower serum testosterone of 64 pg / ml, and serum PTH levels were measured, follicle stimulating hormone, luteinizing hormone, prolactin, TSH, T3 , T4, calcium, phosphorus, albumin, hemoglobin. It is estimated measures of central tendency, dispersion and correlation (Spearman).

Results: The average age was 30.1 years of age, dialysis time in 90% of patients was greater than 5 years; 66% in hemodialysis, with mean hemoglobin of 10.25g / dl, with hyperprolactinemia in 46.6%, increased 46.6% follicle stimulating hormone, luteinizing hormone in 43% of patients.

Gonadal dysfunction presenting 46.6%, correlating with increased dialysis time of 5 years, and higher levels of 500 pg / ml of PTH.

Conclusions:

It was found that nearly half of patients were enrolled with gonadal dysfunction, risk factors are identified mainly longer than 5 years in replacement therapy of renal function and elevated PTH greater than 500 pg / ml

Keywords: gonadal dysfunction, chronic renal disease, dialysis

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) es resultado de diversas enfermedades crónicas degenerativas como la diabetes e hipertensión arterial, así como enfermedades propias del riñón, que desgraciadamente conduce a pérdida de la función renal, si no son tratadas adecuadamente.

Se considera una enfermedad catastrófica debido a la incidencia, altos costos que conllevan el tratamiento, la poca infraestructura, recursos humanos limitados, detección tardía, tasas altas de morbilidad y mortalidad en programas de sustitución renal.

En nuestro país una de las principales causas de atención en hospitalización y en servicios de urgencia, carecemos de un registro de pacientes con ERC en cualquiera de sus estadios y el comportamiento propio de los programas de reemplazo renal. Se estima una incidencia de pacientes con ERC de 377 casos por millón de habitantes y una prevalencia de 1242 por millón de habitantes, de los cuales 80% de los pacientes son atendidos en el Instituto Mexicano del Seguro Social. (1-4)

La función gonadal es un proceso complejo que implica relaciones delicadas y correctamente sincronizadas entre el hipotálamo, la pituitaria, y las gónadas. Una variedad de trastornos sistémicos son conocidos por producir o estar asociado con la disfunción gonadal, tanto en hombres como en mujeres. Durante la última década, los enormes avances se han hecho en la comprensión de esta disfunción, debido a la disponibilidad de radioinmunoensayo, el uso de la hormona luteinizante (LRH) y otras pruebas de estimulación para estudiar la dinámica de las diferentes interrelaciones hormonales.

El riñón es un órgano clave en la modulación de la función endocrina y un órgano diana para la acción hormonal. Alteraciones endocrinas son comunes en pacientes con ERC y conducen a la disfunción sexual, anemia, hiperparatiroidismo, y el metabolismo mineral alterado. Los problemas clínicos más comunes incluyen alteraciones en la menstruación en las mujeres, la disfunción eréctil en los hombres, y la disminución de la libido y la infertilidad en ambos sexos. (5) Factores orgánicos tienden a ser prominentes y están relacionados con la uremia y otras enfermedades comórbidas. Comúnmente ocurre alteración de los mecanismos de señalización, retroalimentación, producción, transporte, metabolismo, eliminación y unión de hormonas a proteínas en la ERC y tienden a empeorar después de que los pacientes comienzan la diálisis. (6)

Los factores psicológicos y depresión pueden agravar el problema primario. Las alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis son vistas a principios de ERC. El hipogonadismo desempeña un papel dominante en la función sexual masculina, mientras que los cambios en la función hipotálamo-hipófisis predominan en la disfunción sexual femenina. En los pacientes en diálisis, las estrategias de tratamiento incluyen dosis de optimización de la diálisis, la corrección de la anemia con eritropoyetina y corrección de hiperparatiroidismo. Un trasplante de riñón exitoso puede restaurar la función sexual normal, sobre todo en los pacientes más jóvenes. (7)

Se ha identificado que el síndrome urémico se asocia a anomalías en la síntesis y acción hormonal, en el eje hipotálamo-hipofisario-gonadal y se han descrito que hay desregulación de dicho eje, dando como resultado hipogonadismo hipergonadístico conocido o nominado hipogonadismo urémico (8). El hipogonadismo asociado a ERC, es de origen multifactorial influenciado por múltiples factores fisiológicos y patológicos.

Entre los factores se encuentran el envejecimiento acelerado (estrés oxidativo asociado a la uremia (9,10) desnutrición (11,12) comorbilidades como diabetes (13) hiperprolactinemia (14), inflamación crónica (15), enfermedad vascular (16,17), hipertensión arterial, aterosclerosis (10), enfermedad aguda grave (18), drogas (10), deficiencias y resistencia a vitamina A y D, zinc (18)

La deficiencia de testosterona se estima entre el 6 al 9.5% en hombres de 40 a 75 años, aumentando en pacientes con diabetes u obesidad entre el 15-30%. (19,20) En la ERC la prevalencia aumenta hasta un 66%. (9) El diagnóstico se lleva a cabo con evaluaciones consecutivas de niveles de testosterona. Teniendo niveles en estos pacientes 8nmol/L (230ng/dl) (21,22). Existen variaciones dependiendo de la terapia de sustitución renal que se emplee. La disfunción gonadal raramente mejora con hemodiálisis o diálisis peritoneal (23, 24, 25). En cuanto al trasplante renal los receptores mejoran los niveles de testosterona 6 a 12 meses, y solo el 25% aproximadamente pertenecen hipogonádicos 1- 2 años posterior al trasplante (26, 27, 28, 29,30, 31).

Los niveles plasmáticos de testosterona y 17 dihidrotestosterona reducidos en hombres también se han reportado como niveles bajos, normales e incrementados; esta discrepancia muy probablemente refleja el estado nutricional de los pacientes. En la ERC hay una deficiente síntesis de hormonas sexuales unidas a globulinas. El nivel basal de estradiol se ha reportado normal o alto probablemente la relación elevada de estradiol-testosterona es responsable de la ginecomastia que ocurre en pacientes con Insuficiencia Renal (IR).

Stewart-Bentley et al. Informó bajos niveles de testosterona sérica prediálisis con bajos índices de producción de la sangre de testosterona y los niveles de aclaramiento metabólicos normales. Estos defectos fueron rápidamente reversibles con hemodiálisis. Otros no han podido encontrar un efecto significativo de la hemodiálisis en los niveles de testosterona. El ritmo del ciclo circadiano de la testosterona plasmática se conserva y la respuesta de la testosterona subnormal de gonadotropina coriónica humana (hCG) se ha demostrado en la mayoría de los varones con IRC. Van Kommen et al. en el estudio de las tasas de aclaramiento metabólico en 23 pacientes, encuentra un aumento de la descomposición metabólica de la testosterona y niveles elevados de gonadotropinas, como la hormona luteinizante y folículo estimulante; (7) entre más altos se encuentran los niveles de folículo estimulante peor es el pronóstico para la recuperación de la espermatogénesis. (7)

La GnRH plasmática también se incrementa, la hiperprolactinemia, se asociada en un 35 a 80% (32, 33, 34, 35). En los pacientes con enfermedad renal leve a moderada la prolactina generalmente es menor de 100ng/ml. En pacientes en diálisis la prolactina se encuentra más de 100ng/ml en 14% de los casos pudiendo llegar hasta 300-400ng/ml. La hiperprolactinemia al parecer no se normaliza con la diálisis o hemodiálisis, sin embargo posterior al trasplante rápidamente mejora (35, 36, 37, 38) Esta hiperprolactinemia afecta la función gonadal, inhibe la secreción pulsátil de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) en el hipotálamo (39) y suprime secundariamente la secreción pulsátil normal de hormona luteinizante (LH) y y hormona folículo estimulante (FSH) y su capacidad de respuesta hipofisaria a la hormona liberadora de gonadotropina por acción directa a la hipófisis anterior (40), así como también inhibe el

efecto de retroalimentación positiva de los estrógenos sobre la secreción de gonadotropina (41,42).

La ERC también se asocia a alteración de secreción hormonal testicular. La testosterona plasmática (total y libre), 5 alfa dihidrotestosterona, se encuentran significativamente disminuidos en hombres (42), dicha disminución parece ser debido a una producción baja y no por un aumento en la tasa de aclaramiento metabólico (7).

Todos estos factores repercuten en la espermatogénesis testicular, disminución de volumen eyaculado, oligozoospermia, o azoospermia completa, disminución en porcentaje de espermatozoides móviles, histológicamente disminución de espermatoцитos maduros. Sin embargo también se asocia a alteraciones minerales óseas (calcio, fósforo, parathormona) por que se ha visto que pacientes que se someten a paratiroidectomía el recuento y calidad espermática mejora, al mejorar los niveles de parathormona (PTH), fósforo y calcio (23, 24,25).

Los índices clínicos de disfunción gonadal incluyen disminución de la libido, potencia, tamaño testicular y ginecomastia. Con la diálisis se ha observado mejoría en la libido y la potencia aunque no siempre. La azoospermia u oligospermia severa ocurre en la mayoría de los pacientes. Existe evidencia histológica de daño testicular con los hallazgos frecuentes de una membrana basal y la maduración arresto engrosamiento del epitelio germinal, junto con disminuido el número de células de Leydig. (33,34).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, trasversal, descriptivo y abierto. El objetivo fue describir los factores que afectan la función gonadal en hombres con enfermedad renal crónica en diálisis del Servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza”

La información fue obtenida a partir del de interrogatorio directo, expediente clínico , expediente electrónico y sistema electrónico del laboratorio. Se incluyó un total de 30 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión como: sexo masculino, edad (entre 18 a 45 años) con ERC en diálisis, que aceptaron participar en el estudio y firmaron consentimiento informado.

Se evaluó tipo de tratamiento sustitutivo (diálisis o hemodiálisis), tiempo de sustitución de la función renal. Se determinó disfunción gonadal como un nivel de testosterona sérica menor de 64 pg/ml, y se midieron niveles séricos de PTH, hormona folículo estimulante, hormona luteinizante, prolactina, TSH, T3, T4, calcio, fósforo, albúmina y hemoglobina.

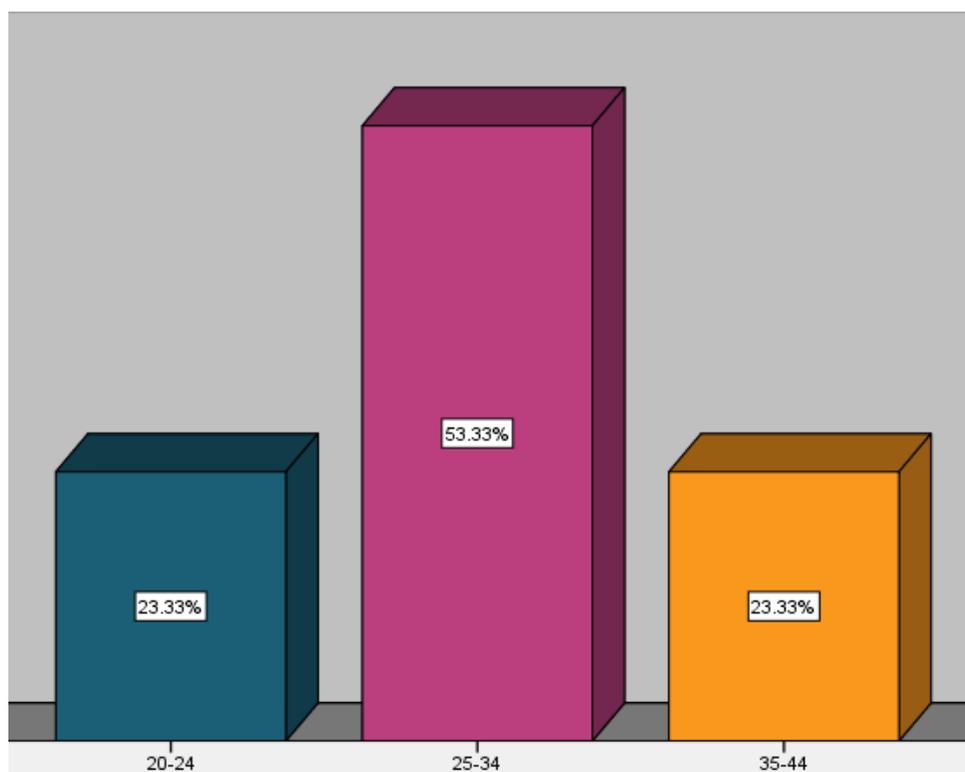
ANALISIS ESTADISTICO

Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS versión 22. Se utilizó la estadística descriptiva para las medidas de resumen. Para las variables cualitativas nominales se usaron frecuencias simples y relativas. Medidas de tendencia central y de dispersión se usó para variables cuantitativas continuas de acuerdo a su distribución. Para correlación de datos se utilizaron pruebas no paramétricas, utilizando prueba de correlación de Spearman.

RESULTADOS

Se estudiaron 30 pacientes del sexo masculino. Las características generales encontradas en los pacientes fueron: la edad promedio fue de 30.1 años (DS 6.5 años); la categoría más frecuente de 25-34 años en el 53.33% (16 pacientes), de 20-24 años y 35-45 años: 23.3 % en cada grupo (7 pacientes).(Tabla 1 Y 2).

TABLA 1
EDAD EN AÑOS



Los años promedio de sustitución de la función renal fue de 5.3 años en 27 pacientes y 3 pacientes con menos de 1 año, aunque hubo pacientes con hasta 11 años. En cuanto al perfil hormonal fueron: La \bar{x} prolactina de 32.49 ng/ml(DS: 21.6), hormona folículo estimulante \bar{x} 21.82 mIU/ml,(55.4) hormona luteinizante \bar{x} 15.07 mIU/ml(DS 55.4) (Tabla 2 Y 3).

TABLA 2

		Edad (Años)	Tiempo de sustitución de la función renal (Años)	Tiempo de sustitución de la función renal (Meses)	Niveles de prolactina (ng/ml)	Hormona Folículo Estimulante (mIU/ml)	Hormona Luteinizante (mIU/ml)
N	Válido	30	27	3	30	28	29
	Perdidos	0	3	27	0	2	1
	Media	30.100	5.333	9.333	32.493	21.82	15.07
	Mediana	28.500	6.000	11.000	32.200	11.60	10.10
	Desviación estándar	6.5672	3.3512	2.8868	21.6695	55.468	26.942
	Rango	23.0	10.0	5.0	81.1	299	147
	Mínimo	20.0	1.0	6.0	10.1	2	7
	Máximo	43.0	11.0	11.0	91.2	301	154

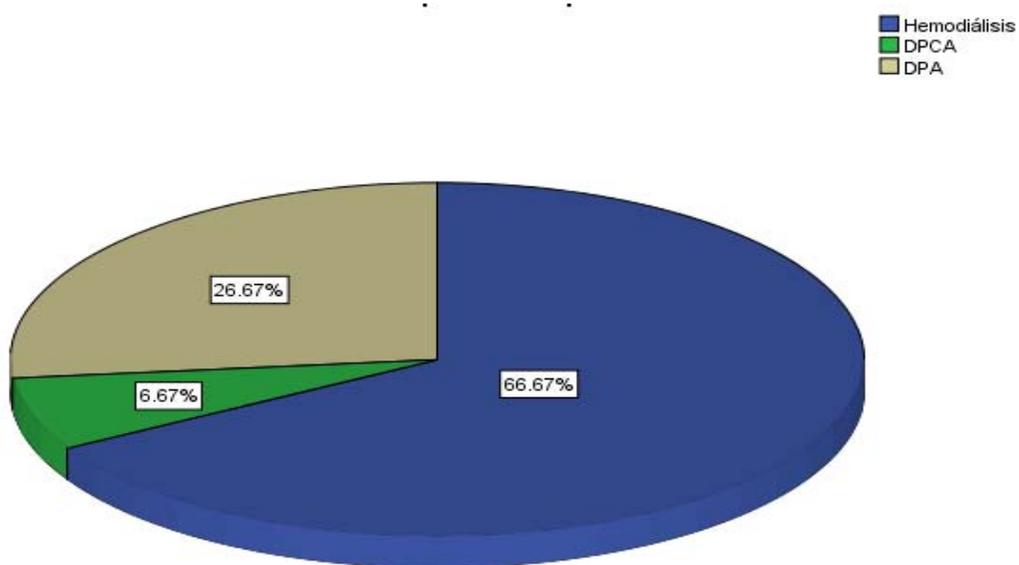
T3 88.08 ng/dl(DS 13.2), T4 4.98 ng/dl (DS 20.5), TSH 19.15 uUI/ml(DS 46.8). Los niveles de PTH promedio fueron 1096.51 pg/ml(DS 899.3), fósforo 6.67 mg/dl(DS 2,2), calcio 9.17mg/dl(DS 1.4). La \bar{x} albúmina sérica fue 3.4mg/dl (DS 0.5) y hemoglobina de 10.25g/dl (DS 2.7) (Tabla 2).

TABLA 3

	T3 (ng/dL)	T4 (ng/dL)	TSH (uUI/ml)	Niveles de Calcio (mg/dL)	Niveles de fosforo (mg/dL)	PTH (pg/ml)	Albúmina (mg/dL)	Hemoglobina (g/dL)
Válido	29	29	30	30	29	30	30	30
Perdidos	1	1	0	0	1	0	0	0
Media	88.08	4.98	19.1553	9.1740	6.6779	1096.510	3.4013	10.253
Mediana	88.00	1.19	1.6000	9.1200	6.6000	794.850	3.3500	9.350
Desviación estándar	13.275	20.585	46.89599	1.40222	2.25295	899.3521	.50941	2.7929
Rango	70	112	157.10	6.24	10.40	2913.4	2.30	12.7
Mínimo	40	0	.90	7.16	2.60	75.6	2.10	3.3
Máximo	110	112	158.00	13.40	13.00	2989.0	4.40	16.0

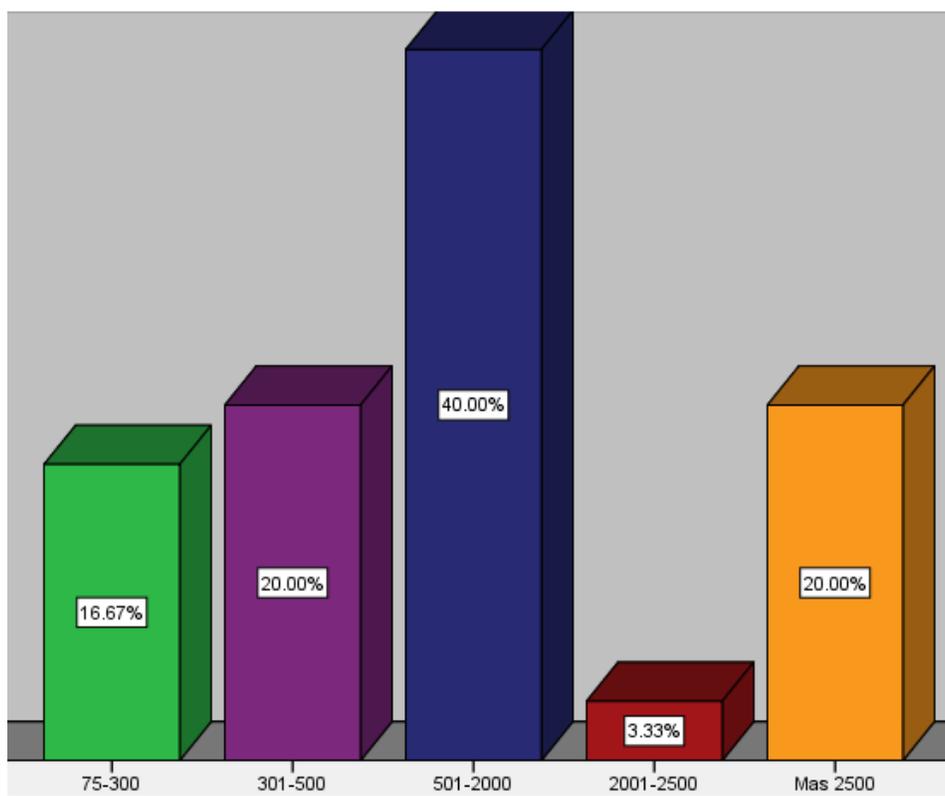
La hemodiálisis fue la modalidad sustitutiva de la función renal que predominó en el 66.67% (20 pacientes), 26.67% (8 pacientes) en DPA y 6.67% (2 pacientes) en DPCA (Tabla 3 y 4).

TABLA 4
TIPO DE TERAPIA SUSTITUTIVA



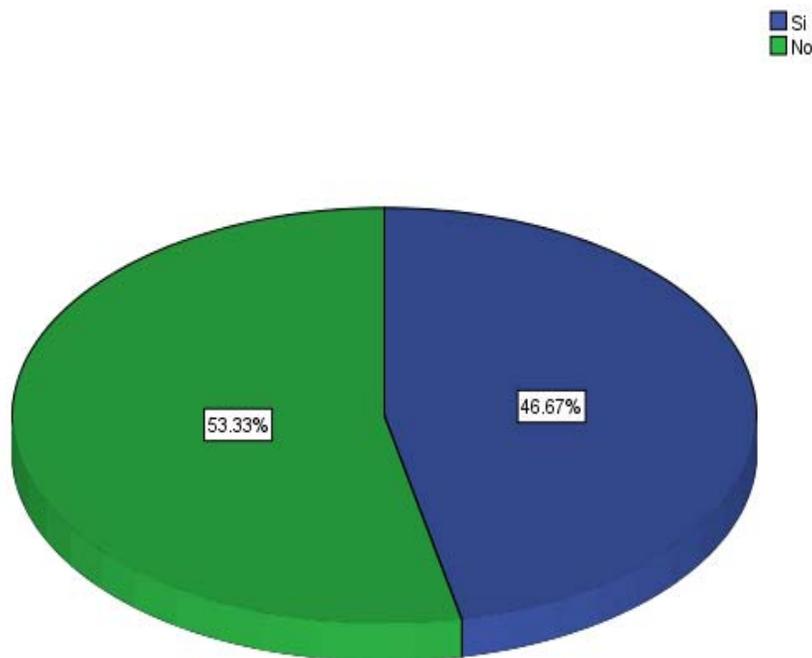
Se categorizó de manera arbitraria los niveles de PTH, obteniéndose los siguiente parámetros; de 501 a 2000 pg/ml 40%, 301-500 pg/ml, más de 2500 pg/ml 20%, 75-300pg/ml 16.67% y 2001-2500 3.33%.(Tabla 5)

TABLA 5
PTH sérica (pg/ml)



De los 30 pacientes estudiados 46.67% (14 pacientes) se les documentó disfunción gonadal (Tabla 6).

TABLA 6
DISFUNCION GONADAL



Los niveles de calcio, fósforo, albúmina y hemoglobina no se relacionan con la disfunción gonadal. (Tabla 7)

TABLA 7
CORRELACIONES

			Disfunción Gonadal	Niveles de Calcio (mg/dL)	Niveles de fosforo (mg/dL)	Albúmina (mg/dL)	Hemoglobina (g/dL)
Rho de Spearman	Disfunción Gonadal	Coefficiente de correlación	1	0.031	-0.129	0.113	0.22
		Sig. (bilateral)	.	0.871	0.506	0.553	0.243
		N	30	30	29	30	30
	Niveles de Calcio (mg/dL)	Coefficiente de correlación	0.031	1	0	0.228	0.082
		Sig. (bilateral)	0.871	.	1	0.225	0.665
		N	30	30	29	30	30
	Niveles de fosforo (mg/dL)	Coefficiente de correlación	-0.129	0	1	0.095	0.023
		Sig. (bilateral)	0.506	1	.	0.624	0.905
		N	29	29	29	29	29
	Albúmina (mg/dL)	Coefficiente de correlación	0.113	0.228	0.095	1	-0.001
		Sig. (bilateral)	0.553	0.225	0.624	.	0.994
		N	30	30	29	30	30
	Hemoglobina (g/dL)	Coefficiente de correlación	0.22	0.082	0.023	-0.001	1
		Sig. (bilateral)	0.243	0.665	0.905	0.994	.
		N	30	30	29	30	30

El tiempo de terapia de sustitución renal mayor de 5 años y elevación de PTH mayor a 500png/ml afectan la función gonadal. (Tabla 8 y 10)

TABLA 8
CORRELACIONES

		Disfunción Gonadal	Tiempo de sustitución de la función renal (Años)	Niveles de prolactina (ng/ml)	Hormona Foliculo Estimulante (mIU/ml)	Hormona Luteinizante (mIU/ml)	
Rho de Spearman	Disfunción Gonadal	Coefficiente de correlación	1	-.462*	-.826**	-.735**	-.698**
		Sig. (bilateral)	.	0.015	0	0	0
		N	30	27	30	28	29
	Tiempo de sustitución de la función renal (Años)	Coefficiente de correlación	-.462*	1	0.267	0.387	0.311
		Sig. (bilateral)	0.015	.	0.178	0.056	0.122
		N	27	27	27	25	26
	Niveles de prolactina (ng/ml)	Coefficiente de correlación	-.826**	0.267	1	.737**	.795**
		Sig. (bilateral)	0	0.178	.	0	0
		N	30	27	30	28	29
	Hormona Foliculo Estimulante (mIU/ml)	Coefficiente de correlación	-.735**	0.387	.737**	1	.734**
		Sig. (bilateral)	0	0.056	0	.	0
		N	28	25	28	28	27
	Hormona Luteinizante (mIU/ml)	Coefficiente de correlación	-.698**	0.311	.795**	.734**	1
		Sig. (bilateral)	0	0.122	0	0	.
		N	29	26	29	27	29

*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (2 colas).

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

TABLA 9
CORRELACIONES

		Disfunción Gonadal	T3 (ng/dL)	T4 (ng/dL)	TSH (uUI/ml)	Niveles de Calcio (mg/dL)	Niveles de fosforo (mg/dL)	
Rho de Spearman	Disfunción Gonadal	Coeficiente de correlación	1	0.099	0.328	-0.043	0.031	-0.129
		Sig. (bilateral)	.	0.609	0.083	0.823	0.871	0.506
		N	30	29	29	30	30	29
	T3 (ng/dL)	Coeficiente de correlación	0.099	1	-0.055	0.049	-0.102	-0.103
		Sig. (bilateral)	0.609	.	0.78	0.799	0.599	0.602
		N	29	29	28	29	29	28
	T4 (ng/dL)	Coeficiente de correlación	0.328	-0.055	1	0.107	0.049	0.233
		Sig. (bilateral)	0.083	0.78	.	0.581	0.8	0.234
		N	29	28	29	29	29	28
	TSH (uUI/ml)	Coeficiente de correlación	-0.043	0.049	0.107	1	0.259	-0.043
		Sig. (bilateral)	0.823	0.799	0.581	.	0.167	0.824
		N	30	29	29	30	30	29
	Niveles de Calcio (mg/dL)	Coeficiente de correlación	0.031	-0.102	0.049	0.259	1	0
		Sig. (bilateral)	0.871	0.599	0.8	0.167	.	1
		N	30	29	29	30	30	29
	Niveles de fosforo (mg/dL)	Coeficiente de correlación	-0.129	-0.103	0.233	-0.043	0	1
		Sig. (bilateral)	0.506	0.602	0.234	0.824	1	.
		N	29	28	28	29	29	29

TABLA 10
CORRELACIONES

			Disfunción Gonadal	PTH (pg/ml)	Tiempo de sustitución de la función renal (Años)
Rho de Spearman	Disfunción Gonadal	Coeficiente de correlación	1	-.673**	-.462*
		Sig. (bilateral)	.	0	0.015
		N	30	30	27
	PTH (pg/ml)	Coeficiente de correlación	-.673**	1	.388*
		Sig. (bilateral)	0	.	0.046
		N	30	30	27
	Tiempo de sustitución de la función renal (Años)	Coeficiente de correlación	-.462*	.388*	1
		Sig. (bilateral)	0.015	0.046	.
		N	27	27	27

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

* . La correlación es significativa en el nivel 0,05 (2 colas).

DISCUSIÓN

El riñón es un órgano con comportamiento crucial en el entorno endocrinológico del organismo. Su comportamiento como diana y modulador de las diversas funciones endocrinas es importante y conocido.

La ERC afecta la secreción de las hormonas y la respuesta de a éstas en los tejidos diana, causando disfunciones secundarias. De 50 a 70% de los pacientes pueden presentar concentraciones reducidas de testosterona total y libre. Las alteraciones en la producción y metabolismo de esteroides sexuales ya se puede observar con reducciones leves del filtrado glomerular (6).

El papel de hipogonadismo y el déficit de testosterona en salud de los hombres siguen siendo controvertidos. Aunque altos niveles de testosterona exógena u otros esteroides se han asociado con efectos adversos, una baja concentración de testosterona endógena se ha relacionado con una peor supervivencia en poblaciones aparentemente sanas de hombres. Jackson G. et al. en un estudio realizado en el 2010 basado en 11.606 hombres de 40 a 79 años informaron que las concentraciones de testosterona endógena fueron inversamente proporcionales a la mortalidad por enfermedad cardiovascular, lo que sugiere que la testosterona baja puede ser un marcador predictivo de alto riesgo. En la ERC se ha relacionado con una mayor incidencia de aterosclerosis y con un riesgo cardiovascular aumentado (16).

Ozkan Gungor et al. en el año 2008 refieren que la incidencia del hipogonadismo en los pacientes con ERC es variable. Puede estar entre 24-66% según hablemos de deficiencia de testosterona o insuficiencia de la misma netamente superior a la observada en la población general de varones de edad 40-75 años (6-9,5%) o a la subpoblación de varones obesos y/o diabéticos (15-30%). En la nuestra población se encontró la disfunción gonadal en el 46.6% y la edad promedio de 30.1 años pacientes más jóvenes que lo reportado por este autor (24). Cardoso EM. et al. reporta 69% de pacientes con disfunción gonadal y una edad promedio de 39.1 años de edad parecida a nuestra población, sin embargo 30% de su población era diabética (23).

También Albaaj F. et al. en el 2006, mostraron claramente que en la población con ERC las concentraciones de testosterona presentan una correlación no solamente con

la mortalidad cardiovascular sino con marcadores inflamatorios y que el hipogonadismo puede ser un factor de riesgo potencialmente tratable en estos pacientes (26).

En cuanto a tiempo de diálisis Ozkan Gungor et al. reportaron un promedio de 4 años, sin realizar correlación con la disfunción gonadal (24); en nuestra población con promedio de 5 años si hubo correlación entre disfunción gonadal y el tiempo de sustitución renal. Se conoce que la terapia sustitutiva renal no corrige las alteraciones analíticas ni clínicas secundarias al hipogonadismo. Estas se relacionan con la aparición de anemia, (anemia que la mayoría de nuestros pacientes presenta), alteraciones musculares, cardiopatía isquémica, disfunción eréctil y del deseo sexual, entre otros. Actualmente parece demostrado que la terapia más eficaz para el hipogonadismo urémico es el trasplante renal que puede restablecer la función sexual, hasta en 75%, especialmente en pacientes jóvenes (37).

Otros resultados de nuestro estudio son los niveles elevados de prolactina en 46.6% de los pacientes concordando con lo reportado por Peces R. et al. que documentan un 35-80%; 14% con niveles de prolactina >100ng/ml (35). En nuestra población en todos los pacientes las cifras fueron <100 ng/ml. Vries CP. et al. encuentra niveles promedio de prolactina de 742ng/ml nosotros cifras promedio de 32.5ng/ml. Quizás explicado por la población estudiada ya que tenían un promedio de edad 40 años e incluyeron población con diabetes la cual en nuestro estudio fue un criterio de exclusión (42).

En relación a pacientes con hipoparatiroidismo Fong-Fu Chou et al. reportaron que 47% cursaban con disfunción gonadal, la cual mejoraba posterior a paratiroidectomía, lo que hizo pensar que las alteraciones de calcio, fosforo y PTH contribuían en su deterioro (8).

Cardoso EM. et al. reportaron PTH promedio de 501pg/ml, calcio 9.17 mg/dl sin determinar niveles de fósforo y sin realizar pruebas de correlación entre PTH y calcio con función gonadal, en nuestra población el promedio de PTH fue de 1096 pg/ml con similitud de niveles de calcio de 9 mg/dl. Nosotros no encontramos correlación entre los niveles de calcio, fósforo y disfunción gonadal, pero si con los niveles de PTH. Reportaron también, un promedio de albúmina de 4mg/dl en contraste con la obtenida en nuestro estudio de 3.4 mg/dl y al igual que ellos no encontramos relación entre estas cifras y el grado de disfunción gonadal (23).

El promedio de hemoglobina en nuestro estudio, fue 10.2 g/dl muy debajo de la meta de hemoglobina en pacientes con ERC en diálisis, el estudio de Cardoso EM. et al. con una media de 11.0 g/dl, teniendo conclusiones iguales en relación a que los niveles de hemoglobina no afectan la función gonadal (23).

Otros factores evaluados fueron la hormona folículo estimulante con promedio de 15 mIU/ml y hormona luteinizante de 21 mIU/ml contrastando por lo descrito por Vries CP. et al. que obtuvieron 4.22 mIU/ml y 8.8 mIU/ml respectivamente. En este estudio se observó que solo contaban con elevación de folículo estimulante los pacientes en diálisis (42). La elevación de folículo estimulante se relaciona a severidad de la disfunción gonadal como lo reportado por Handelsman DJ. et al. la cual en nuestra población se encontró elevada en 46.6% de los pacientes, lo que correspondía al 100% de la población con disfunción gonadal (6).

Con lo anterior podemos concluir que la disfunción gonadal en la población de pacientes con ERC en terapia sustitutiva (diálisis) puede ser >50% (hasta un 66%) frente a la población general.

El tratamiento de estos pacientes debe enfocarse desde un punto de vista general, mejorando su condición clínica, las complicaciones sistémicas asociadas a la ERC, complementado de esta manera el tratamiento sustitutivo con testosterona exógena. En la medida de lo posible, siendo el trasplante renal la opción terapéutica más eficaz que existe hasta este momento.

CONCLUSIONES

Los factores encontrados que afectan la función gonadal en el 46.6% de los pacientes principalmente son: mayor de 5 años con terapia de sustitución renal y niveles mayores de 500 pg/ml de PTH.

- La edad promedio fue de 30.1 años.
- El tiempo en diálisis en el 90% de los pacientes fue más de 5 años.
- La hemodiálisis fue la terapia de sustitución renal que predominó en el 66.6%.
- Las cifras de PTH 2001-2500 pg/ml fue la categoría más frecuente.
- Promedio de hemoglobina fue de 10.25 g/dL.
- Hiperprolactinemia se presentó en 46.6%(14 pacientes).
- Elevación de Folículo Estimulante 46.6%(14 pacientes).
- Elevación de Hormona Luteinizante 43%(13 pacientes).
- Disfunción gonadal se presentó en el 46.6% (14 pacientes).

BIBLIOGRAFÍA

1. Amato D, Álvarez C, Limones M, Rodríguez E, Ávila-Díaz M, Arreola F, et al. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidn Internat.* 2005; 68:11-7.
2. Paniagua R, Ramos A, Fabian R, Lagunas J, Amato D. Peritoneal dialysis in Latin America, chronic kidney disease and dialysis in Mexico. *Perit Dial Internat.* 2007; 27:405-9.
3. Pecoits-Filho R, Abensur H, Cueto-Manzano A, Domínguez J, Divino Filho JC, Fernandez-Cean J, et al. Overview of peritoneal dialysis in Latin America. *Perit Dial Internat.* 2007; 27:316-21.
4. Cueto-Manzano M, Rojas-Campos E. Status of renal replacement therapy and dialysis peritoneal in Mexico. *Perit Dial Internat.* 2007; 27:142-8.
5. Andrade VA, Gross JL, Maia AL. The effect of methimazole pretreatment on the efficacy of radioactive iodine therapy in Graves' hyperthyroidism: one-year follow-up of a prospective, randomized study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86:3488-3493.
6. Foulks CJ, Cushner HM. Sexual dysfunction in the male dialysis patient: pathogenesis, evaluation, and therapy. *Am J Kidney Dis.* 1986; 8:211-222.
7. Handelsman DJ. Hypothalamic-pituitary gonadal dysfunction in renal failure, dialysis and renal transplantation. *Endocr Rev.* 1985; 6:151-182.
8. Holley JL, Fong-Fu Chou. Spermatogenesis after parathyroidectomy in patients with symptomatic secondary hyperparathyroidism. *Jam Coll Surg.* 2006; 196:854-855.
9. Vaziri ND. Oxidative stress in uremia: nature, mechanisms, and potential consequences. *Semin Nephrol.* 2004; 24:469-473.
10. Isidori AM, Lenzi A. Risk factors for androgen decline in older males: lifestyle, chronic diseases and drugs. *J Endocrinol Invest.* 2005; 28(Suppl):14-22.
11. Warren MP. Effects of undernutrition on reproductive function in the human. *Endocr Rev.* 1983;4:363-377.
12. Cavalli A, Del Vecchio L, Locatelli F. Geriatric nephrology. *J Nephrol.* 2010; 23(Suppl 15):S11-S15.
13. Grossmann M, Gianatti EJ, Zajac JD. Testosterone and type 2 diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2010; 17: 247-256.

14. Corona G, Mannucci E, Fisher AD, et al. Effect of hyperprolactinemia in male patients consulting for sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2007; 4:1485-1493.
15. Kalyani RR, Gavini S, Dobs AS. Male hypogonadism in systemic disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007; 36: 333-348.
16. Jackson G, Montorsi P, Adams MA, et al. Cardiovascular aspects of sexual medicine. *J Sex Med.* 2010; 7(4 Pt 2):1608-1626.
17. Santoro A, Mancini E. Hemodialysis and the elderly patient: complications and concerns. *J Nephrol.* 2010; 23(Suppl 15): S80-S89.
18. Spratt DI, Bigos ST, Beitins I, Cox P, Longcope C, Orav J. Both hyper- and hypogonadotropic hypogonadism occur transiently in acute illness: bio- and immunoactive gonadotropins. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992; 75:1562-1570.
19. Prasad AS. Clinical manifestations of zinc deficiency. *Annu Rev Nutr.* 1985; 5:341-363.
20. Tostain JL, Blanc F. Testosterone deficiency: a common, unrecognized syndrome. *Nat Clin Pract Urol.* 2008; 5:388-396.
21. Araujo AB, Esche GR, Kupelian V, et al. Prevalence of symptomatic androgen deficiency in men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92:4241-4247.
22. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al; Task Force, Endocrine Society. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95:2536-2559.
23. Cardoso EM, Contreras LN, Tumilasci EG, et al. Salivary testosterone for the diagnosis of androgen deficiency in endstage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2011; 26:677-683.
24. Gungor O, Kircelli F, Carrero JJ, et al. Endogenous testosterone and mortality in male hemodialysis patients: is it the result of aging? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; 5:2018-2023.
25. Karagiannis A, Harsoulis F. Gonadal dysfunction in systemic diseases. *Eur J Endocrinol.* 2005; 152:501-513.
26. Albaaj F, Sivalingham M, Haynes P, et al. Prevalence of hypogonadism in male patients with renal failure. *Postgrad Med J.* 2006; 82:693-696.
27. Zhang R, Alper B, Simon E, Florman S, Slakey D. Management of metabolic bone disease in kidney transplant recipients. *Am J Med Sci.* 2008; 335:120-125.

28. Anantharaman P, Schmidt RJ. Sexual function in chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2007; 14:119-125.
29. Palmer BF. Sexual dysfunction in men and women with chronic kidney disease and end-stage kidney disease. *Adv Ren Replace Ther.* 2003; 10:48-60.
30. Stanley HL, Schmitt BP, Poses RM, Deiss WP. Does hypogonadism contribute to the occurrence of a minimal trauma hip fracture in elderly men? *J Am Geriatr Soc.* 1991; 39:766-771.
31. De Celis R, Pedrón-Nuevo N. Male fertility of kidney transplant patients with one to ten years of evolution using a conventional immunosuppressive regimen. *Arch Androl.* 1999; 42:9-20.
32. Díez JJ, Iglesias P, Selgas R. Pituitary dysfunctions in uremic patients undergoing peritoneal dialysis: a cross sectional descriptive study. *Adv Perit Dial.* 1995; 11:218-224.
33. Lim VS, Kathpalia SC, Frohman LA. Hyperprolactinemia and impaired pituitary response to suppression and stimulation in chronic renal failure: reversal after transplantation. *J Clin Endocrinol Metab.* 1979; 48:101-107.
34. Cowden EA, Ratcliffe WA, Ratcliffe JG, Kennedy AC. Hypothalamic-pituitary function in uraemia. *Acta Endocrinol(Copenh).* 1981; 98:488-495.
35. Peces R, Horcajada C, López-Novoa JM, Frutos MA, Casado S, Hernando L. Hyperprolactinemia in chronic renal failure: impaired responsiveness to stimulation and suppression. Normalization after transplantation. *Nephron.* 1981; 28:11-16.
- 36.. Rodríguez-Puyol D, Martín-Oar JE, Cachofeiro MV, del Pino D, López-Novoa JM, Hernando L. Molecular heterogeneity of circulating prolactin in chronic uremic men and renal transplant recipients. *J Clin Endocrinol Metab.* 1986; 62:352-356.
37. Grzeszczak W, Kokot F, Wiecek A, Zukowska-Szczechowska E. Prolactin secretion in kidney transplant patients. *Int Urol Nephrol.* 1990; 22(6):567-571.
38. Milenković L, D'Angelo G, Kelly PA, Weiner RI. Inhibition of gonadotropin hormone-releasing hormone release by prolactin from GT1 neuronal cell lines through prolactin receptors. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1994; 91:1244-1247.
39. Cheung CY. Prolactin suppresses luteinizing hormone secretion and pituitary responsiveness to luteinizing hormone-releasing hormone by a direct action at the anterior pituitary. *Endocrinology.* 1983; 113:632-638.
40. McNeilly AS. Prolactin and the control of gonadotrophin secretion in the female. *J Reprod Fertil.* 1980; 58:537-549.

41. Ramirez G, Butcher D, Brueggemeyer CD, Ganguly A. Testicular defect: the primary abnormality in gonadal dysfunction of uremia. *South Med J.* 1987; 80:698-701.

42. Vries CP, Gooren LJ, Oe PL. Haemodialysis and testicular function. *Int J Androl.* 1984; 7:97-103.