



2
24 11230
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado
Centro Médico Nacional. I.M.S.S.

**"ALTERACIONES HORMONALES DE
PACIENTES UREMICOS EN
DIALISIS PERITONEAL"**



TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:

N E F R O L O G I A

P R E S E N T A:

DR. GUILLERMO GONZALEZ MENDOZA

Asesor de la Tesis: **DR. MANUEL TORRES ZAMORA**

México, D. F.

1990.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

INDICE

Introducción	1
Objetivo	2
Método de Estudio	3
Resultados	4
Discusión	20
Conclusiones	31
Bibliografía	34

INTRODUCCION.

En el siglo XIX - hasta mediados del siglo XX, la urémia fue reconocida como la fase terminal de las enfermedades renales, con una esperanza de vida de pocas semanas. Esta perspectiva desfavorable se mejoró a partir de 1940, cuando aparecieron tratamientos de sostén que prolongan la sobrevivencia de los pacientes renales, como son el mantenimiento en diálisis y la introducción del trasplante renal (1,2,3). El uso en gran escala de los tratamientos dialíticos (hemodiálisis y diálisis peritoneal) ha dado origen a una gran población portadora de " Insuficiencia Renal Crónica ". (4)

Las alteraciones, numerosas bioquímicas y clínicas que se producen en los pacientes con insuficiencia renal demuestran la gran importancia que el riñón tiene en la regulación de las funciones del organismo.

El término " urémia " hace referencia a los trastornos clínicos y bioquímicos que se asocian con la enfermedad renal avanzada. Los síntomas urémicos no dependen de una sola alteración, sino que reflejan diversas alteraciones, que incluyen la retención de numerosas sustancias normalmente excretadas (toxinas urémicas), los estados carenciales, los desequilibrios hidroelectrolíticos y los cambios hormonales que acontecen en la falla renal,

los cuales persisten a pesar de los tratamientos dialíticos adecuados. (1, 3, 10).

Las alteraciones endocrinológicas principales de los pacientes urémicos se reportan en glándas, tiroideas, paratiroides, suprarrenales, así como en la secreción de la somatotropina. (1, 3, 10, 19, 26, 40, 52, 5).

OBJETIVO.

El propósito de este estudio fue evaluar la función hormonal de los ejes pituitario-gonadal, pituitario-tiroideo y analizar la secreción de la hormona paratiroides, el cortisol y la hormona de crecimiento, en diez hombres urémicos en progreso de diálisis peritoneal crónica intermitente semanal (DPI).

METODO DE ESTUDIO.

Se estudiaron diez pacientes adultos masculinos de 17 a 37 años (24.7 años promedio) portadores de insuficiencia renal crónica y en tratamiento sustitutivo de su función renal con Diálisis Peritoneal Crónica Intermittente Semanal, realizada en el departamento de Nefrología del Centro Médico Nacional (I.M.S.S.).

Los pacientes se internaban al servicio de nefrología cada seis días, permanecían en diálisis peritoneal con catéter de Tenckhoff propio durante 48 hrs. y completaban un promedio de 28 recambios con presencia del líquido de diálisis en cavidad peritoneal de 70 minutos.

Los participantes se incluyeron en este estudio en forma aleatoria. A todos ellos, el día de su internamiento se les efectuó una revisión clínica completa que incluyó anaménesis, exploración física y se recibió información de cada uno de ellos que incluyó nombre, edad, estado civil, etiología de la insuficiencia renal, tiempo de permanencia en diálisis peritoneal, peso corporal, talla, presión arterial y características de la libido.

En ayuno, antes de iniciar la diálisis se obtuvieron muestras de sangre para las siguientes determinaciones: hemoglobina, hematócrito, leucocitos, urea, creatinina, calcio, fósforo, proteínas totales, albúmina, globulinas, fosfatasa alcalina, Hormona Luteinizante (HL), Hormona Folículo Estimulante (HFS), Testosterona (T), Estradiol (E2), Prolactina (PR), Hormona Estimulante de la Tiroides (HST), Tiroxina (T4), Tiroxina Libre (TL), Triiodotironina (T3), Hormona Paratiroides (HPT), Hormona del Crecimiento (HC) y Cortisol.

RESUMEN.

Las edades de los pacientes oscilaron de 17 a 33 años (24.7 años promedio). En nueve de los pacientes la causa de la insuficiencia renal fue posiblemente Glomerulonefritis Crónica y en un caso fue Vasculitis de Henoch Schönlein. El tiempo de permanencia en diálisis peritoneal intermitente osciló de 3 a 9 meses (promedio 5.5 meses).

Tabla No. 1

Valores sanguíneos en pacientes urémicos.

	Rango	$\bar{x} \pm$ D. S.	V. Normal
Hemoglobina	9.0 a 9.5	7.5 \pm 1.9	14 a 16 g/dl
Hematócrito	20.0 a 32.0	25.9 \pm 5.0	45 a 50 ml/dl
Leucocitos	4000 a 9200	6370 \pm 1677	5000 a 10000 mm ³
Creatinina	9.7 a 34.9	17.4 \pm 8.7	0.7 a 1.5 mg/dl
Urea	184 a 364	241 \pm 60	16 a 25 mg/dl
Prot. Tot.	6.2 a 8.6	7.21 \pm 0.76	6 a 8 g/dl
Albumina	3.0 a 4.3	3.6 \pm 0.4	3.0 a 4.1 g/dl
Bilirubina	2.9 a 4.5	3.53 \pm 0.58	2.7 a 3.8 g/dl
Tiur	35 a 80	59.7 \pm 14.7	60 a 120 mg/dl

N= 10 pacientes.

Como se observa en la tabla 1, todos los pacientes estuvieron anémicos y con retención azotada considerable, no se detectaron cambios significativos en la cifra de leucocitos ni en las proteínas. Ninguno presentó ginecomastia y todos refirieron disminución de la libido.

El eje hormonal hipofisiario - hipófisis de los pacientes urticarios estudiados se muestra en las figuras 1 a 5.

En la figura 1, se demuestra que ocho pacientes tuvieron niveles elevados de HL, y en solamente dos fueron normales. El rango de HL osciló de 1.2 a 8.0 ng/ml y la media fue de 4.36 ± 1.9 ng/ml (Valor Normal de 1.5 a 2.5 ng/ml).

En la figura 2, se muestran los valores séricos de la HFS, la cual se encontró normal en siete de los pacientes e incrementada en tres. El rango fue de 0.8 a 4.8 ng/ml y la media fue de 2.11 ± 1.7 ng/ml (Valor Normal de 0.8 a 2.0 ng/ml).

La figura 3, muestra los niveles séricos de testosterona. Se detectó una significativa e importante disminución de esta hormona en todos los pacientes. El rango osciló de 1.9 a 7.0 ng/ml y el promedio fue de 3.67 ± 0.4 ng/ml (Valor Normal de 3.0 a 6.0 ng/ml).

La figura 4, muestra los valores de estradiol. Se detectaron niveles séricos normales en todos los pacientes, el rango varió de 10 a 50 pg/ml, el promedio fue de 30.5 ± 6.0 pg/ml (Valor Normal de 10 a 40 pg/ml).

La figura 5, representa los valores de prolectina, la cual se encontró elevada en todos los casos. El rango varió de 16.4 a 70.0 ng/ml, el promedio fué de 33.3 ± 15.4 ng/ml (Valor Normal 3 a 7 ng/ml).

La figura 6, muestra los niveles séricos de zinc, los cuales se encontraron bajos en el 50 % de los pacientes, el rango fué de 55 a 80 mcg/dl, el promedio fué de 59 ± 14 mcg/dl (Valor Normal de 60 a 120 mcg/dl).

La figura 7, muestra los valores séricos de fósforo, calcio, hormona paratiroidea y fosfatasa alcalina en los pacientes estudiados.

El fósforo se encontró elevado en ocho pacientes, normal en uno y ligeramente bajo en otro. Los valores de fósforo fueron en rango de 2.2 a 9.8 mg/dl, el promedio fué de 5.8 ± 2.27 mg/dl (Valor Normal de 2.4 a 4.5 mg/dl). El calcio se encontró disminuido en la edad de los pacientes y en la otra edad de los pacientes se encontró dentro de límites normales. El rango osciló de 7.51 a 10.7 mg/dl, el promedio fué de 8.92 ± 1.65 mg/dl (Valor Normal de 9.0 a 11.0 mg/dl).

La Hormona Paratiroidea se encontró elevada en todos los casos. El rango varió de 115 a 550 pg/ml, el promedio fué de 319 ± 173 pg/ml (Valor Normal de 20 a 90 pg/ml). La fosfatasa alcalina se encontró elevada en todos los pacientes. Los valores tuvieron un rango de 45 a 114 U.L./ml y el promedio fué de 68.8 ± 31.3 U.L./ml (Valor Normal de 17 a 40 U.L./ml).

La figura 8, muestra los valores hormonales del eje hipofisio-tiroideo.

La T3 estuvo significativamente disminuida en ocho pacientes y normal en los dos restantes. Los valores de T3 tuvieron un rango de 50 a 155 ng/dl y el promedio fué 87.8 ± 33 ng/dl (Valor Normal de 90 a 190 ng/dl). Los niveles de T4 y T4L estuvieron dentro de los límites normales. Los valores de T4 tuvieron un rango de 5.0 a 8.7 mcg/dl y el promedio fué de 6.69 ± 1.03 mcg/dl (Valor Normal de 5.0 a 17.5 mcg/dl). La T4L varió de 0.5 a 1.5 ng/dl y el promedio fué de 1.0 ± 0.2 ng/dl (Valor Normal de 0.7 a 2.0 ng/dl). La HST tuvo valores normales en todos los pacientes con rango de 0.1 a 4.7 mcU/ml y promedio de 1.9 ± 1.5 mcU/ml (Valor Normal de 0 a 5 mcU/ml).

La figura 9, muestra valores normales de la hormona de crecimiento en ocho casos y elevados en dos de los pacientes. El valor de la HC tuvo un rango de 0,1 a 11,0 ng/dl y el promedio fue de 4,44 \pm 7,4 ng/dl (Valor Normal de 0 a 6 ng/dl).

La figura 10, muestra los valores de cortisol elevados en todos los casos. El rango fue de 225 a 740 ng/dl y el promedio fue de 376 \pm 177 ng/dl (Valor Normal de 60 a 230 ng/dl).

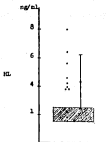


Fig. 1.- Valores séricos de Hemocoma Urinaria (HL) en mujeres urémicas.

 Rango normal

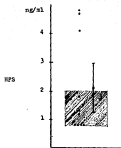


Fig. 2.- Valores séricos de Hormona Folículo.-
Estimulante (HFS) en hombres uruguayos.

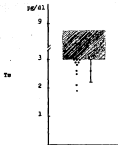


Fig. 3.- Valores séricos de testosterona (Tm) en hombres uruguayos.

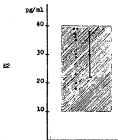


Fig. 4.- Valores séricos de Estradiol (E2) en pacientes urémicos.

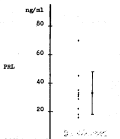


Fig. 3.- Valores séricos de prolactina (PRL) en hombres urticarios.

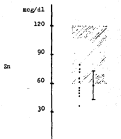


Fig. 6.- Valores séricos de Zinc (Zn)
en hombres africanos.

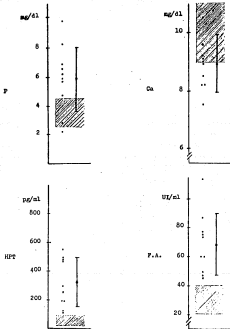


FIG 7.- Valores séricos de fósforo (P); calcio (Ca);
Hormona Paratiroidea (HPT) y fosfatasa alcalina (P.A.)
en hombres urémicos.

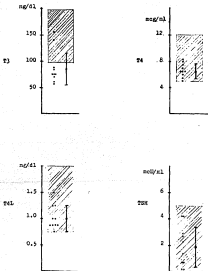


Fig. 8.- Valores séricos de T3, T4, T4L y TSH en hombres urbanos.

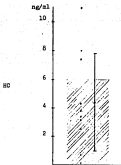


Fig. 9.- Valores séricos de Hormona de Crecimiento (HC) en hombres uruguayos.

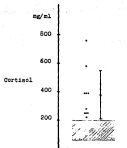


Fig. 10.- Valores séricos de cortisol en hombres urbanos.

DISCUSIÓN.

Eje Pituitario-Gonadal.

Testosterona

Se han reportado alteraciones del eje pituitario-gonadal en hombres urémicos (1). Los valores séricos de testosterona se han encontrado disminuidos, antes y/o durante el tratamiento con diálisis (2). Los niveles de testosterona en urémicos son bajos desde que se establece la insuficiencia renal moderada (3ep. Cr. entre 20 a 50 ml/min), continúan decaído conforme progresa la falla renal y como se demuestra en este estudio persisten bajos los niveles sanguíneos de esta hormona durante el mantenimiento en diálisis (7, 10, 11, 12, 17, 14, 49).

La deficiencia androgénica influye deletéreamente en algunos órganos o sistemas donde la hormona ejerce acciones anabólicas. Así, la disminución de testosterona se correlaciona con el grado de anemia y la disminución de la masa muscular. Los suplementos androgénicos incrementan los

niveles de hemoglobina, la masa muscular e incluso mejoran el crecimiento y desarrollo en adolescentes uránicos (8,15).

La disminución de la testosterona plasmática se atribuye a insuficiente producción debido a un defecto testicular que condiciona el estado hipogonádico, esto se apoya en el hecho que la testosterona permanece baja a pesar de la administración de gonadotropina coriónica a los uránicos. La causa de este defecto biosintético no está claro (13,14,17).

Las biopsias testiculares muestran células de Leydig morfológicamente anormales, con alteración de la espermatogénesis y algunas veces células germinales epitroicas (1,5,21,26,49).

Gonadotropinas.

Hormona Luteinizante y Hormona Folículo Estimulante

La LH está elevada en la mayoría de los hombres uránicos y menos frecuentemente se reportan niveles normales (8,19,14,19,20). La HFS se reporta generalmente normal o elevada (3,10,19,49). El incremento de las gonadotropinas basales (LH y HFS) fundamentan la disfunción testicular.

Solamente se apoyaría una alteración hipotálamo-pituitaria al corroborarse ausencia o elevación insuficiente de las gonadotropinas (1,11,12).

Los disturbios en la fisiología de las gonadotropinas aparecen al establecerse la insuficiencia renal moderada - (Dep. Cr de 20 a 30 ml/min.) y también los cambios son progresivos (11). El metabolismo de las gonadotropinas depende de la función renal, aproximadamente el 40 % de la HL y el 12 % de la HFS depende de la filtración glomerular (3,10,13). La depuración de HL se prolonga en la nefrectomía experimental en animales (39). A pesar del transporte de la HL y HFS por los túbulos renales, la eliminación por este tejido es mínima sugiriendo que la filtración es el principal mecanismo de eliminación de las gonadotropinas (11). La similitud de los valores sanguíneos de la hormona gonadal (testosterona) en pacientes anéfricos y pacientes urémicos con riñones, indica que la urémia es el factor principal en el mantenimiento de los valores sanguíneos elevados de las gonadotropinas. De esta forma, la depuración metabólica de la HL está disminuida y su producción incrementada. La hiperproducción de HL se debe a una mayor liberación de este péptido por parte de la hipófisis como respuesta a los bajos niveles de testosterona (3,9,10,13). Además la respuesta de la HL al factor

liberador de HL y clasifico es normal, indicando que la síntesis, almacenamiento y liberación de HL no estan afectados en la falla renal. Sin embargo, tambien se han reportado en algunos pacientes la combinacion de niveles bajos de testosterona con niveles normales de HL, o la combinacion de testosterona normal con niveles elevados de HL ambas situaciones indican una alteracion en el mecanismo de retroalimentacion o un defecto hipotalamo-pituitario (13).

Estradiol:

Los niveles circulantes de estradiol se han comunicado normales o bajos en hombres urémicos, sin embargo, no hay estudios cinéticos de la producción de estrógenos, ni de su depuración y conversión a andrógenos en hombres urémicos (14).

La patogénesis de las alteraciones pituitario-gonadales en hombres urémicos se atribuyen en la mayoría de los casos a la uremia, déficit de testosterona y de zinc, exceso de HPT y déficit de vitaminas B₆, B₁₂.

Manifestaciones Clínicas:

Frecuentemente se reportan anomalías clínicas que incluyen: ginecomastia, atrofia testicular, azoospermia,

impotencia y disminución de la libido (1,3,5,17). En cuanto a la fertilidad se está baja importantemente (1,3), sin embargo, sí se han publicado casos aislados de paternidad en pacientes jóvenes en diálisis (1).

La ginecomastia se ha reportado ocasionalmente en pacientes urémicos que aún no están en diálisis, sin embargo, la frecuencia de este fenómeno se incrementa hasta un 50 % al poco tiempo de haberse iniciado el tratamiento dialítico y generalmente después de algunos meses desaparece espontáneamente, usualmente es bilateral, se acompaña de hipersensibilidad y no se asocia con galactorrea. En nuestros pacientes no observamos este problema en ningún caso. Varias posibles explicaciones se han propuesto y eliminado, actualmente se considera que la ginecomastia se encuentra relacionada con la severidad del hipogonadismo (1,3,21). Con mayor frecuencia se observa en los pacientes urémicos que tienen niveles más elevados de H₁ al ser comparados con otros que no presentan este problema.

Es común la disminución de la libido y de la potencia en hombres urémicos, antes y después de instituido el tratamiento dialítico (5). Generalmente, la función sexual se deteriora gradualmente antes de iniciar la diálisis y a pesar de mantenerse con este tratamiento la función sexual

continúa deteriorándose, claramente se ha relacionado con la carencia de testosterona, por lo que se establece que la disfunción sexual en hombres urémicos es de naturaleza orgánica multifactorial y ocasionada por la uremia, más que un defecto depresivo por la enfermedad o la edad (1,5,18,49,64), sin embargo, el mecanismo patológico de la impotencia orgánica en urémicos no ha sido identificado.

Desde que se establece la insuficiencia renal moderada, el semen de los pacientes urémicos se reporta uniformemente deficiente con respecto a su calidad y cantidad. Estas características del semen no mejoran durante la diálisis crónica, más aún el daño es progresivo. El trastorno en la espermatogénesis se fundamenta por la apoptosis de las células germinales y el consecuentemente aumento progresivo en los niveles de HFS (1,3,17,21,49,64).

Prolactina

La cantidad de PRL que normalmente producen los lactotrófos pituitarios en pacientes sanos oscila alrededor de los 40 ng/día. El hígado es el encargado de metabolizar el 75 % de la hormona mientras que el riñón elimina el 25 % restante (16). La hiperprolactinemia es muy frecuente en los pacientes urémicos, en nuestro grupo se observa en el 100% de los casos. La hiperprolactinemia se debe principalmente

al aumento de la secreción de la hormona a partir de la adenohipófisis y a la disminución de su eliminación renal (40, 49, 50).

Los niveles de prolactina son normales en pacientes con enfermedad renal sin uremia (ej. síndrome nefrótico) y se incrementan al disminuir la filtración glomerular (50). El 20 % de los pacientes con insuficiencia renal moderada tienen niveles elevados de prolactina y la incidencia se incrementa del 80 al 100 % en los pacientes con severa falla renal. Consecuentemente, los niveles de prolactina se correlacionan con los niveles de creatinina en pacientes urémicos (20). El sitio primario de acción de la prolactina es la glándula mamaria, se encarga de estimular el desarrollo mamario y la lactación, sin embargo, la galactorreya se presenta en muy pocas mujeres urémicas y es rara en hombres urémicos (23).

A diferencia de las demás hormonas de la adenohipófisis, el control neuroendocrino de la prolactina depende de un "inhibidor" hipotalámico, el PIF (Factor Inhibidor de Prolactina). Se ha confirmado en estudios experimentales en animales que la sección del tallo hipofisario o la destrucción del hipotálamo conducen a un incremento en la secreción de prolactina. Sin embargo, aún no está claro el

ocasionan por el cual la uremia bloquea al PIF ocasionando así una desinhibición del lactotrofo pituitario y su consiguiente hipersecreción de prolactina (18).

Los posibles mecanismos responsables de la respuesta alterada del lactotrofo hipofisario en la I.R.F. severa incluyen: Alteración de los neurotransmisores hipotalámicos o falta de los propios lactotrofos por el efecto de la uremia (19, 20).

Hormona Paratiroidea

Analizando la figura 7 observamos que los pacientes urémicos tienen: hiperfosfatemia, hipocalcemia con incrementos séricos importantes de la HPT y de la fosfatasa alcalina, datos que apoyan un hiperparatiroidismo secundario (21). Para poder explicar este hallazgo tenemos que entender como se mantiene la homeostasis del fósforo en la insuficiencia renal. Cuando aparece el descenso inicial de la filtración glomerular se produce una disminución de la carga filtrada de fósforo y consecuentemente disminuye su excreción. Este hecho es fundamental, en vista de que si la ingesta de fósforo permanece constante se producirá hiperfosfatemia la cual por su alta afinidad por el calcio ocasionará hipocalcemia (22).

La caída del Ca plasmático es el estímulo principal para la secreción de PTH (la cual es una hormona que regula la homeostasis del calcio y del fósforo) y ejerce sus principales acciones aumentando la liberación del calcio óseo y la excreción urinaria de fósforo, de esta forma las concentraciones de fósforo y calcio nuevamente se normalizan, sin embargo, para que se continúe esta homeostasis se requieren incrementados los niveles de PTH, de esta forma cada vez que disminuye la filtración glomerular, el proceso se repite, con el consiguiente aumento progresivo de la PTH sérica (18,40,52). Cuando la filtración glomerular desciende por debajo de 30 ml/min, la PTH ya no puede mantener la homeostasis debido a que la filtración del fósforo es mínima y por consiguiente su excreción es deficiente, y si además los pacientes mantienen igual su ingesta de fósforo se produce hiperfosfatemia persistente, asociada con una tendencia permanente de hipocalcemia y con ésta se el mayor estímulo para la secreción de PTH se produce una elevación en la secreción y en los niveles sanguíneos de esta hormona, lo cual se manifiesta frecuentemente por la aparición de osteodistrofia renal (osteomalacia, osteitis fibrosa, osteoesclerosis), lo cual se correlaciona con la importante elevación de la fosfatasa alcalina debido a la actividad osteoblástica (57,53,54,56).

Eje Pituitario = Tiroideo.

Una variedad de anomalías de la función tiroidea ocurre en los pacientes con enfermedad renal (24,26).

Frecuentemente se observa en los pacientes portadores de un I.R.C. reducciones variables en las concentraciones de T3 séricas (27). En este estudio 80 % de los pacientes presentaron concentraciones bajas de T3 y mantuvieron niveles normales de T4, T4_u o T4_u, clínicamente se mantuvieron eutiroides y ninguno tenía bocio. Varios autores también han descrito estos mismos hallazgos en pacientes con alteración de las pruebas funcionales tiroideas sin enfermedad intrínseca tiroidea y se ha integrado el "Síndrome de Triiodotironina Baja" (28,29) el cual se caracteriza por niveles séricos subnormales de T3 y niveles normales de T4 en pacientes clínicamente eutiroides (síndrome del eutiroides enfermo).

Los niveles de T3 bajos son principalmente el resultado de defecto en la conversión periférica de la T4 a T3 (34,41,42). El mecanismo exacto de este defecto es poco entendido y se atribuye a uno o varios "inhibidores" de funciones biológicas por efecto de la uremia. Además, la función tiroidea en la I.R.C. también resulta afectada por la cronicidad de la enfermedad, la desnutrición, el balance nitrogenado negativo y otras múltiples alteraciones

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

hormonales. También la diálisis y ciertas drogas influyen en el metabolismo de las hormonas tiroideas (41,42,43,44).

Tratado de dar una explicación fónica y homeostática es posible que la disminución de la T3 sea un mecanismo protector contra los efectos catabólicos de la hormona (41,45), ya que el síndrome de T3 baja también se observa en pacientes con diversas enfermedades sistémicas además de la falla renal como son la desnutrición, la enfermedad hepática, varias enfermedades febriles, enfermedades neoplásicas, la falla cardíaca congestiva y también las quemaduras (26,46,47).

Hormona del Crecimiento

Las concentraciones de la hormona de crecimiento se encuentran elevada del 30 al 50 % de los pacientes con falla renal crónica. Esto fue confirmado en el 70% de nuestros pacientes. La disminución de la excreción renal de la hormona es la causa principal de la elevación. La secreción de la hormona del crecimiento responde adecuadamente a la estimulación con infusión de arginina, alimentación proteica, hipoglucemia inducida por insulina y el sueño. La respuesta a la supresión por glucosa o infusión con somatostatina es anormal (25,48,49).

Cortisol:

Los perfiles diurnos del cortisol sérico estas elevados en la urémia. En este estudio, se observó elevación del cortisol en todos los pacientes. Aparentemente el incremento se debe a prolongación de la vida media del cortisol sérico por la urémia (1,49,59,60).

CONCLUSIONES.

Con múltiples las alteraciones hormonales de los pacientes con falla renal. Una de las principales alteraciones hormonales es el hipogonadismo observado en los pacientes con urémia crónica. La disfunción testicular se manifiesta desde antes de iniciar la diálisis y continúa progresando durante la diálisis crónica. La espermatogénesis en la urémia se encuentra deprimida y consecuentemente se pobre la calidad del semen y baja la fertilidad en los hombres. Las características histológicas de la espermatogénesis en los testículos urémicos sugiere una alteración hormonal debido a la deficiencia de andrógenos. La producción de testosterona está disminuida y secundariamente disminuyen los efectos anabólicos de esta hormona sobre la producción de eritrocitos y de músculo. Además, en conjunto la deficiencia de zinc contribuye a la disminución de la potencia sexual.

La elevación de las gonadotropinas (HL y HPS) con niveles normales de estradiol es una característica frecuente del hipogonadismo secundario a la uremia.

La hiperprolactinemia, también, se observa frecuentemente en los pacientes con falla renal severa, se piensa que la uremia bloquea al PIF (Factor Inhibidor de Prolactina) e incrementa de esta forma la secreción de esta hormona, los mecanismos propuestos para este efecto son: alteración de los neurotransmisores hipotalámicos y/o por daño directo de los lactotrófos por efecto de la uremia.

La pérdida de la filtración glomerular ocasiona hiperfosfatemia y secundario a este efecto se producen hipocalcemia, incremento de la PPT y de la fosfatasa alcalina, datos que confirman el hiperparatiroidismo secundario.

A nivel de la tiroides se observa el síndrome de T3 baja, debido a defecto de la conversión periférica de T4 a T3, lo cual se ha atribuido a inhibidores de funciones biológicas por efecto de la uremia, sin embargo, clínicamente los pacientes se encuentran eutiroides. Posiblemente la disminución de la T3 sea un mecanismo homeostático contra los efectos catabólicos de esta hormona.

Otras alteraciones hormonales observadas en la urfaia son, el incremento de los niveles séricos de la hormona de crecimiento y del cortisol por prolongación de la vida media de estas hormonas debido a defecto en su depuración.

Definitivamente las alteraciones endocrinológicas persisten y progresan a pesar de la diálisis peritoneal crónica.

REFERENCES.

- 1.- Handelsman NJ. Hypothalamic-pituitary gonadal dysfunction in renal failure, dialysis and renal transplantation. *Endocr Rev.* 1985; 6:151
- 2.- Harrison JT. Chronic ambulatory peritoneal dialysis. *N Engl J Med.* 1982; 306: 676
- 3.- Liu VC, Fenn VC. Gonadal dysfunction in uremia: a study of the hypothalamo-pituitary-testicular axis before and after renal transplantation. *Am J Med.* 1975; 58:655
- 4.- Handelsman NJ, Kaiser M, Tiller DJ, Harvath JF, Tortle AR. Testicular function after renal transplantation. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1981; 14:377
- 5.- Procci MR, Goldstein SA, Adelman J, Nassery SS. Sexual dysfunction in the male patient with uremia: a reappraisal. *Kidney Int.* 1981; 19:717
- 6.- Brook AC, Ward JM, Cook DG, Johnson SG, Watson RM, Parr TB. Absence of a therapeutic effect of zinc in the sexual dysfunction of haemodialysis patients. *Lancet.* 1980; 7:618
- 7.- Cassleth SS, Lusk EJ, Stroup TB, Hiller DG, Brown LL, Cross MA, Tenaglia AN. Psychosocial status in chronic illness: a comparative analysis of six diagnostic groups. *N Engl J Med.* 1980; 31:506
- 8.- Davidson JR, Khan R, Orbanicof WD. Hormonal replacement and sexuality in men. *Clin Endocrinol Metab* 1982; 11:599
- 9.- Barton CH, Miralheles FJ, Vasiri ND. Effects of long-term testosterone administration on pituitary-testicular axis in end-stage renal failure. *Nephron.* 1982; 1:316
- 10.- Cowden EA, Ratcliffe WA, Ratcliffe JG, Kennedy AC. Hypothalamic-pituitary function in uremia. *Acta Endocrinol.* 1981; 99:400
- 11.- Levitan S, Hoyer S, Goldstein DA, Flatsky S, Lobo R, Nassery SS. Disturbances in the hypothalamic-pituitary gonadal axis in male patients with acute renal failure. *Am J Nephrol.* 1982; 4:99
- 12.- De Wries CP, Scaron LJB, De PL. Haemodialysis and testicular function. *Int J Androl.* 1984; 7:97

- 13.- Seiple DO, Beertall GH, Henderson IS, Thompson JA, Kennedy AC. The pituitary-testicular axis of uremic subjects on hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Acta Endocrinol.* 1982; 101:464
- 14.- Proiner B. Serum levels of testosterone and luteinizing hormone in patients with chronic disease. *Acta Med Scand.* 1979; 205:473
- 15.- Neff MS, Goldberg J, Slifkin AP, Eiser AR, Celis V, Kaplan N, Rao A, Gupta S, Hatten N. A comparison of androgens for androgen in patients on hemodialysis. *N Engl J Med.* 1981; 704:871
- 16.- Mastrogiovanni I, Farhali V, DeBasi L, Serafini E, Gasparotto L. Prolactin, gonadotropins, testosterone, and estrogens in uremic men undergoing periodic hemodialysis. *Arch Androl.* 1982; 9:279
- 17.- Wajsborn ML, Rajudin H, Parker LH. Adrenal androgens in end stage renal disease. *Kidney Int.* 1981; 19:218
- 18.- Essencol CG, Lindhedew HO, Katz AI. Pathogenesis de endocrine abnormalities in uremia. *Endocr Rev.* 1980; 1:78
- 19.- Gomez F, de la Cueva P, Mauters J, Lemarchand-Berard T. Endocrine abnormalities in patients undergoing long-term hemodialysis. *Am J Med.* 1980; 68:527
- 20.- Mastrogiovanni I, DeBasi L, Zuchetta P, Serafini F, Gasparotto M, Marchini P, Pisani E, Dean P, Chini R. Effect of hyperprolactinemia and age on the hypogonadism of uremic men on hemodialysis. *Arch Androl.* 1984; 12:275
- 21.- Tourkantonis A, Spiliopoulos A, Pharaeliotis A, Sotter L. Hemodialysis and hypothalamo-pituitary-testicular axis. *Nephron.* 1981; 29:271
- 22.- Ijala J, Roth B, Schwanz A. Serum prolactin levels in renal insufficiency in children. *Acta Paediatr Scand* 1984; 69:299
- 23.- Yoshiyama H, Nakagawa S, Takauchi J, Okamoto P. Uremic galactorrhea: an endocrine profile. *Nephron.* 1981; 28:277
- 24.- Kell MI, Morley JE, Gold CH, Meyers A. Thyroid function test in patients on regular hemodialysis. *Nephron.* 1980; 25:175
- 25.- Bura V, Weizman A, Hazz B, Javin D, Ben-David H. Hyperprolactinemia: A possible cause of sexual impotence in male patients undergoing chronic hemodialysis. *Nephron.* 1980; 26:25

26.- Martofsky L, Herman ED. Alterations in thyroid function in patients with systemic illness: the euthyroid sick syndrome. *Endocr Rev.* 1982; 3:144

27.- Papeleu EM, Feinstein EI, Nicoloff JJ, Masaryk SO. Serum reverse triiodothyronine and thyroxine kinetics in patients with chronic renal failure. *J Clin Endocrinol Metab.* 1983; 57:101

28.- Helmed S, Scala FL, Reed AW, Febery AE, Park J, Hershman JM. A comparison of methods for assessing thyroid function in nonthyroidal illness. *J Clin Endocrinol Metab.* 1982; 54:304

29.- Vaziri NB, Swinep D, Martin D, Seltzer J. Thyroid function in chronic renal failure after successful renal transplantation. *Clin Nephrol.* 1981; 15:131

30.- Faber J, Heef J, Kirkegaard F, Lusholte JP, Sorensen-Nielsen K, Volander F, Fria T. Simultaneous turnover studies of thyroxine $3,5,3'$ and $3,3',5'$ -triiodothyronine, $3,5-$, $3,3'-$, and $3'5'$ -diiodothyronine, and $3'$ -amiodothyronine in chronic renal failure. *J Clin Endocrinol Metab.* 1983; 54:211

31. Ruber V, Kraut D. Free thyroxine levels and function in patients undergoing chronic hemodialysis. *Acta Endocrinol.* 1981; suppl 240:23

32.- Thygesen B, Gatz M, Fressan P, Alpert SA, Chrytan C. Serum thyroid hormone levels in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis and regular hemodialysis. *Nephron.* 1983; 33:149

33.- Seiple CD, Beasly SA, Henderson IS, Thompson JA, Kennedy AC. Thyroid function and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron.* 1982; 32:249

34.- Davis FB, Spector DA, Davis RJ, Hirsch WB, Malche JJ, Yoshida F. Comparison of pituitary-thyroid function in patients with end-stage renal disease and in age- and sex-matched controls. *Kidney Int.* 1982; 21:762

35.- Engberg D, Hall V. Immunoreactive IGF-II in series of healthy subjects and patients with growth hormone disturbances and uremia. *Acta Endocrinol.* 1984; 107:144

36.- Handelsman DJ, Starck S. Testicular size: the effects of aging, malnutrition and illness. *J Androl.* 1983; 4:144

37.- Abbasi AD, Prasad AS, Rabband P, de Mouchelle E. Experimental zinc deficiency in man. Effects on testicular function. *J Lab Clin Med.* 1984; 96:544

38.- Istin M, Stone RA. Effects of zinc in chronic haemodialysis. *Clin Nephrol.* 1981; 13:129

39.- Handelman DJ, Sepaliviera JA and Tuttle JR. Hypothalamic-pituitary function in experimental uremic hypoparathyroidism. *Medicine.* 1983; 117:1968

40.- Allegra UA, Amendolagine F, Mengozzi O, and Vassile A. Metabolic and hormonal assessment of patients on maintenance haemodialysis for 10 years or more and their importance in long-term survival. *Nephron.* 1988; 49:107

41.- Schiavini R, Utiger RD. Thyroidal and peripheral production of thyroid hormones. *Ann Int Med.* 1977; 87:749

42.- Chopra IJ, Hershman JR, Farridge MH and Nicolett JT. Thyroid function in nonthyroidal illnesses. *Ann Int Med* 1981; 94:844

43.- Cutler RE. Thyroid function in renal disease. *Biol & Transplant.* 1987; 8:1594.

44.- Uecker HP, Uecker C, Hagt-Magnien D, et al. Relationship between thyroid hormones and nutrition in chronic renal failure. *Nephron.* 1987; 49:211

45.- Kaptein EM. Thyroid function in renal failure. *Contrib Nephrol.* 1986; 50:64

46.- Beckett GS, Henderson LJ, Cluse R, et al. Thyroid status in patients with chronic renal failure. *Clin Nephrol.* 1983; 19:172

47.- Kaptein EM, Ojeda-Verde, H, Choijian CJ, Tang WJ, et al. The thyroid in end-stage renal disease. *Medicine.* 1988; 67:187

48.- Hegedus L, Anderson JP, Poulsen LB, Perrild H, Holm B, Bundstoft E, Hansen JM. Thyroid gland volume and serum concentrations on thyroid hormones in chronic renal failure. *Nephron.* 1985; 49:171

49.- Liu SL, Páezpalla SC, Henriques C. Anormalidades endocrinas asociadas con insuficiencia renal crónica. *Med Clin Health Am.* 1978; 62:1341

50.- Nesioli S, Mazzali A, Peroni B, Andrea SF, Feriani M, Chiaramonte S, Casaro A and Niccoli G. Chronobiological variations of prolactin (PRL) in chronic renal failure (CRF). *Clin Nephrol.* 1988; 30:86

51.- Kober F, Mleczko Z, Pacera A. PTH and PRL and function of the pituitary gonadal axis in male patients with ARF. *Kidney Int.* 1982; 21:84

52.- Heary SG. Current status of the role of parathyroid hormone in uremic toxicity. *Contrib Nephrol.* 1980; 49:1

53.- Fiorotti P, Mellis GB, Ciardella P, Marsotti A, Orlandi RC, Paoletti AM and Siovannetti S. Parathyroid function and pituitary-gonadal axis in male uremical effects of dietary treatment and of maintenance hemodialysis. *Clin Nephrol.* 1986; 25:155

54.- Pierella V, Horvsky P, Pasternack A, Mustonen J, Kivula T. Intact parathyroid hormone, ionized calcium and calcium infusion test in the evaluation of hyperparathyroidism in chronic renal failure. *Nephron.* 1987; 47:284

55.- Lucas RA, Brown RC, Woodhead JS and Coloe SA. 1,25-dihydroxycholecalciferol and parathyroid hormone in advanced chronic renal failure: effects of simultaneous protein and phosphorus restriction. *Clin Nephrol.* 1984; 25:7

56.- Kanny HA, Castillo E, Ahsed S Magnusius, calcium and PTH relationships in dialysis patients after magnesium repletion. *Nephron.* 1987; 44:199

57.- Nagawa S, Nishitani K, Uemura F, Toyoyoshi T, Sawarishi S, Yoshida O. Serum and copropolular nickel and zinc in chronic hemodialysis patients. *Nephron.* 1987; 45:151

58.- Kiesel PL, Watkins W, Teller CB, Phanna R, Doss S, Phillips TM. Zinc balance in combined zinc deficiency and uremia. *Kidney Int.* 1988; 33:1091

59.- Ramirez O, Gomez-Sanchez C, Hebble MA, Juhito W. Evaluation of the hypothalamic hypophyseal adrenal axis in patients receiving long-term hemodialysis. *Arch Inter Med.* 1982; 142:1448

60.- Miner RL, Rajula RN, Shoupsy MB, Parker LN. Preservation of normal adrenal androgen secretion in end stage renal disease. *Metabolism.* 1982; 31:789

61.- Connetta H, Infantone F, Spenti D, Hughini L. Effects of synthetic salmon calcitonin administration on gastrin, immunoreactive insulin and growth hormone release after protein meal in uremic patients. *J Endo Invest.* 1981; 4:185

62.- Konray TD, Eises C, Drabie R, Buerbin E, Walker RR, Solberg H: The effect of somatostatin on the hormonal abnormalities of end stage renal disease. *J Int Med Res* 1982; 9:1

63.- Rubin R, Gottheimer TI, Fang VS: Removal and excretion of immunoreactive rat growth hormone by the isolated kidney. *Am J Physiol* 1982; 244:F282

64.- Liu VS. Reproductive function in patients with renal insufficiency. *Am J Kid Dis.* 1987; 10:163