

Eje hipotálamo-hipófisis gónadas en individuos con insuficiencia renal crónica y sometidos a hemodiálisis

C. Mendoza, A. Carreras, E. Ruiz, E. Ortega, J. Hervás y C. Osorio

Departamento de Fisiología y Bioquímica
Facultad de Medicina
Universidad de Granada
18012 Granada (España)

(Recibido el 13 de noviembre de 1984)

C. MENDOZA, A. CARRERAS, E. RUIZ, E. ORTEGA, J. HERVAS and C. OSORIO. *The Hypothalamus-Hypophyseal-Gonadal Axis in Individuals with Chronic Renal Insufficiency and Subjected to Hemodialysis*. Rev. esp. Fisiol., 41, 443-446. 1985.

The role of pituitary and sexual hormones in 21 patients with chronic renal failure (CRF) affected to impotence and loss of libido treated by hemodialysis and in 15 normal male controls has been studied. In both groups the serum levels of FSH, LH and TSH, PRL before and after injection of both LHRH and TRH were measured as well as the basal levels of Testosterone (T) and Estradiol (E₂). The results show similar values for testosterone in both groups and statistically significant higher basal values for FSH, LH, TSH and PRL and lower basal values for E₂ in CRF patients.

Key words: Renal chronic insufficiency, Hypophyseal hormones.

Los pacientes con fallo renal crónico sometidos a tratamiento de hemodiálisis periódica, se encuentran afectados de numerosas anomalías metabólicas y endocrinas que ocasionan impotencia, pérdida de la libido, infertilidad, ginecomastia y galactorrea, lo que indica posibles alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-testículo (9, 11, 19).

Algunos investigadores han sugerido un defecto básico a nivel del testículo, apoyado por el encuentro de una disminución de la actividad de las células germinales con baja espermatogénesis (8, 20) y niveles bajos de testosterona con una respuesta pobre a la inyección de gonadotropina coriónica HCG. También se han encontrado niveles altos de prolactina (10, 16) aunque no se sabe si se debe a la reducción de la masa renal, a

una disminución del metabolismo extrarenal o a una alteración de los mecanismos que controlan la síntesis o secreción de esta hormona.

Para estudiar el papel que juegan las hormonas del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas en los enfermos con fallo renal crónico sometidos a hemodiálisis, se les ha medido los niveles de FSH, LH, TSH, PRL, testosterona (T) y estradiol (E₂) en suero y se han estudiado los test de TRH para TSH y prolactina y el de LHRH para FSH y LH.

Material y Métodos

Se han estudiado 21 hombres de 24 a 40 años de edad con insuficiencia renal crónica (ICR) sometidos a tratamiento

con hemodiálisis regular, que presentaban disminución de la libido e impotencia, y 15 hombres normales de 25 a 40 años de edad que sirvieron como controles.

A los hombres de ambos grupos se les extrajeron 10 ml de sangre en condiciones basales y tras la estimulación con LHRH y TRH. El suero obtenido por coagulación y centrifugación se congeló a -20°C hasta el momento del análisis.

Las concentraciones de FSH, LH, prolactina, T y E_2 fueron medidas por RIA usando los kits comerciales de Cea-Ire-Sorin sin modificación y las de TSH por RIA usando el kit comercial de Corning sin modificación.

Los coeficientes de variación interensayo de estas técnicas fueron de 7, 14, 14,5, 11, 12 y 11 % respectivamente.

A los hombres de ambos grupos estudiados, les fueron administrados i.v. simultáneamente 100 μg de LHRH sintético (Luforan) y 500 μg de TRH sintético (Tiregan). En hombres con ICR ambos test fueron realizados un día antes de la diálisis. Las muestras de sangre para determinar FSH, LH, PRL y TSH, fueron tomadas antes de la inyección y a los 20, 30 y 60 min después.

El análisis estadístico de los resultados se realizó por el test de la «t» de Student para los valores basales y el análisis de varianza de una vía, con todas las comparaciones por parejas, método de Tukey (12) para el estudio de la respuesta de LH y FSH al LHRH y de la TSH y PRL al TRH.

Resultados

Los niveles basales de FSH, LH, TSH y PRL son significativamente más altos en individuos ICR que en el grupo control, siendo significativamente menores

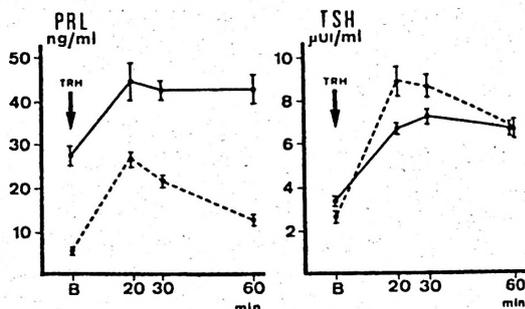


Fig. 1. Respuesta de TSH y PRL al test de TRH en individuos con insuficiencia renal crónica (—) e individuos normales (---).

los niveles de E_2 en el grupo ICR. No se han observado variaciones en los niveles de testosterona sérica entre ambos grupos estudiados (tabla I).

En la respuesta de TSH y PRL en individuos normales al test de TRH alcanza un máximo a los 20 min ($p < 0.01$), manteniéndose a los 30 min y disminuyendo a los 60 ($p < 0.01$). Sin embargo, en los pacientes ICR los niveles de ambas hormonas suben a los 20 minutos ($p < 0.01$) y se mantienen sin diferencias significativas hasta los 60 (fig. 1).

Los niveles de FSH y LH tras LHRH aumentan significativamente a los 20 min ($p < 0.01$) y se mantienen sin modificación hasta los 60 (fig. 2).

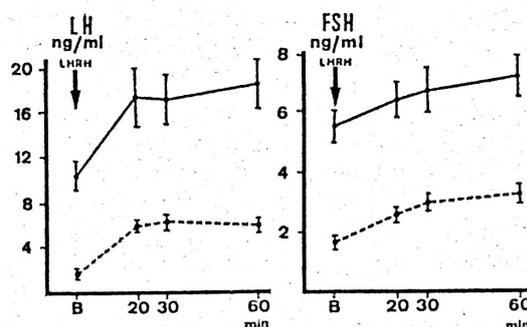


Fig. 2. Respuesta de LH y FSH al test de LHRH en individuos con insuficiencia renal crónica (—) e Individuos normales (---).

Tabla 1. Niveles basales en suero de FSH, LH, TSH, PRL, T y E₂ en individuos normales y en individuos con insuficiencia renal crónica (ICR).
(Media \pm SEM).

	ICR	Control
FSH ng/ml	5,56 \pm 1,12** n = 10	1,68 \pm 0,21 n = 12
LH ng/ml	10,55 \pm 3,21* n = 11	1,71 \pm 0,20 n = 11
TSH μ U/ml	3,37 \pm 0,19* n = 19	2,64 \pm 0,24 n = 20
PRL ng/ml	27,77 \pm 5,48** n = 17	5,72 \pm 0,37 n = 20
T ng/ml	4,47 \pm 0,65 n = 9	4,06 \pm 0,44 n = 15
E ₂ pg/ml	16,73 \pm 2,34** n = 20	29,28 \pm 3,52 n = 15

* p < 0,05; ** p < 0,01.

Discusión

Se observa un aumento significativo de los niveles en suero de FSH, LH, PRL y TSH en pacientes con enfermedad renal crónica y sometidos a hemodiálisis con respecto a los controles, datos que coinciden con los obtenidos por otros autores (8, 14, 17, 20).

El aumento en los niveles de FSH, LH, PRL y TSH en pacientes ICR, podría deberse a un aumento en su secreción (1, 15, 18), aunque parece más probable que sea una disminución en su aclaramiento renal (3, 6), ya que algunos autores han encontrado que, después de un trasplante renal, se normalizan las cifras basales de PRL (3, 13, 15).

En nuestros resultados no se han encontrado diferencias en los niveles de T entre los dos grupos estudiados, de acuerdo con HAGEN *et al.* (7) y GÓMEZ *et al.* (6), aunque en desacuerdo con otros autores (8, 17, 20). Estos datos descartan la posibilidad de que el aumento en los

niveles de FSH y LH en pacientes con ICR se deban a una disminución de los niveles de testosterona.

La respuesta de PRL a la TRH en individuos ICR sometidos a hemodiálisis fue similar, aunque ligeramente inferior, a la de los normales hasta los 20 min, manteniéndose después constantes los niveles de PRL en pacientes ICR; posiblemente por la prolongación en éstos de la vida media en sangre de la TRH o de la PRL (6).

La respuesta de la TSH al TRH es más lenta y menor en el grupo ICR, observándose un retraso considerable en la disminución de los niveles, en comparación con los controles. Este hecho podría deberse a una lesión hipofisaria por alguna sustancia tóxica no eliminada en la diálisis (5). El mantenimiento de los niveles de TSH en individuos ICR puede ser debida a una menor degradación periférica que alargaría su vida media (4).

En la prueba de estimulación de gonadotropinas con LHRH, para estudiar la integridad del eje hipotálamo-hipófisis, se observa una respuesta similar de FSH y LH en ambos grupos, de acuerdo con otros autores (8, 17).

La impotencia y falta de líbido observada en los pacientes ICR sometidos a hemodiálisis no se justifica con los resultados hormonales obtenidos; si bien la hiperprolactinemia tiene un efecto antigonal (2), el que los niveles de T sean similares en ambos grupos, hace suponer que la impotencia de los pacientes ICR no sea por esta causa, sino debido a otros factores no estudiados en este trabajo.

Resumen

Se estudia el papel de la hipófisis y de las hormonas sexuales en 21 pacientes varones con insuficiencia renal crónica, que presentan impotencia y pérdida de la libido, sometidos a hemodiálisis, y en 15 hombres normales como grupo control. En ambos grupos se miden los

niveles en suero de FSH, LH y TSH, PRL antes y después de la inyección de LH-RH y TRH respectivamente, así como los niveles basales de testosterona y estradiol. Los resultados muestran valores similares de testosterona en ambos grupos, un aumento significativo de los valores basales de FSH, LH, TSH y PRL y una disminución en los valores basales de estradiol, en pacientes con insuficiencia renal crónica.

Bibliografía

1. BANSAL, S., LEE, L. A. y WOLF, P. D.: *Am. J. Med.*, **71**, 961-966, 1981.
2. CARTER, J. N., TYSON, J. E., TOLIS, G., VAN VLIET, S., FAIMMAN, C. y FRIESEN, H. G.: *N. Engl. J. Med.*, **299**, 847-850, 1978.
3. COWDEN, E. A., RATCLIFFE, W. A., RATCLIFFE, J. G., DOBBIE, J. W. y KENNEDY, A. C.: *Clin. Endocr.*, **9**, 241-248, 1978.
4. CUTTELOD, S., LEMARCHAND-BERAUD, T., MAGNETATI, P., PERRET, V., POLI, S. y VANOTTIA: *Metabolism*, **27**, 755-761, 1978.
5. FRUTOS, M. A., HERREROS, V., CASADO, S., PECES, R., SÁNCHEZ-MARTÍN, J. A. y HERNANDO, L.: *Nefrología*, **3**, 31-39, 1983.
6. GÓMEZ, F., DE LA CUEVA, R., WAUTERS, J. P. y LEMARCHAND-BERAUD, T.: *Am. J. Med.* (Ed. Esp.), **11**, 253-262, 1980.
7. HAGEN, C., OLGAARD, K., MCNEILLY, A. S. y FISHER, R.: *Acta Endocrinol.*, **82**, 29-32, 1976.
8. HOLDSWORTH, S., ATKINS, R. C. y KRETZER, D. M.: *N. Engl. J. Med.*, **296**, 1245-1249, 1977.
9. JECHT, E., KLUPP, E. y HEIDLER, R.: *Andrologia*, **12**, 146-155, 1980.
10. LIM, V. S., KATHPALIA, S. y FROHMAN, L. A.: *Kidney Int.*, **12**, 528-529, 1977.
11. LIM, V. S., AULETTA, F. y KATHPALIA, S.: *Dialysis Transplant.*, **7**, 896-898, 1978.
12. MILLER, R. S.: En «Simultaneous statistical inference». McGraw-Hill Book, Nueva York, 1966, pp. 37-47.
13. MORLEY, J. E., DISTILLER, L. A., UNTERMALTER, S., MYERS, J. B., RABKIN, R. y KATZ, M.: *Metabolism*, **27**, 781-785, 1978.
14. NAGEL, T. C., FREINKEL, N., BELL, R. H., FRIESEN, H., WILBER, J. F. y METZGER, B. E.: *J. Clin. Endocr. Metab.*, **36**, 428-432, 1973.
15. PECES, R., HORCAJADA, C., LÓPEZ-NOVOA, J. M., FRUTOS, M. A., CASADO, S. y HERNANDO, L.: *Nephron*, **28**, 11-16, 1981.
16. RAMÍREZ, G., O'NEILL, W. M., BLOOMER, H. A. y JUBIZ, W.: *J. Clin. Endocr. Metab.*, **45**, 658-661, 1977.
17. SEMPLE, C. G., BEASTALL, G. H., HENDERSON, J. S., THOMSON, J. A. y KENNEDY, A. C.: *Acta Endocrinol.*, **101**, 464-468, 1982.
18. SIEVERTSEN, G. D., LIM, V. S., NAKAWATASE, Ch. y FROHMAN, L. A.: *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **50**, 846-852, 1980.
19. TIGNOL, J., DANBECH, J. F. y BOURGEOIS, M.: *Contracept. Fertil Sexual.*, **9**, 59-62, 1981.
20. TOURKANTONIS, A., SPILIOPOULOS, A., PHARMAKIOTIS, A. y SETTAS, L.: *Nephron*, **27**, 271-272, 1981.