

HOSPITAL GENERAL DOCENTE
"DR. AGOSTINHO "NETO "
PROVINCIA GUANTÁNAMO.

**CONTEXTO HORMONAL DE LA
TERCERA EDAD.**

Dr. Bernardo Olivares Bermúdez¹, Dr. Leonardo Fernández Fernández², Dr. Osmel Guerra Segura³, Dra. Farah Grau García⁴, Dra. Sara Díaz García⁵.

RESUMEN

Con el objetivo de caracterizar el contexto hormonal de personas con 65 y más años se realiza la selección de 100 sujetos, 50 de cada sexo, las mujeres con edad de 68, 66 + 11,58 y los hombres de 66, 16 + 11,25 aparentemente sanos a los que se les realizó determinación de los niveles plasmáticos de PRL, T4, insulina, estradiol, cortisol y TSH. Los resultados se comparan con los resultados de las determinaciones analizadas en plasma tomado del banco de sangre provincial de Guantánamo, provenientes de 24 sujetos previamente aprobados por dicha entidad como donantes: 12 mujeres con edades de 31,51 + 5,41, y 12 hombres con edades de 30,33 + 5,25 años. Todos los resultados se procesaron con el paquete de programa Microstat, a través del cual se calculó la media y la desviación estándar, y se compararon con el uso de la prueba de Student en los grupos creados. Se estimó en todos los casos un nivel de certeza del 95%. Se encontró en las personas de 65 y más años, niveles inferiores de las hormonas analizadas respecto a los jóvenes, con significación en el caso del estradiol, la PRL y la T 4 en mujeres, y de T 4 y control en hombres.

Palabras Clave: ENVEJECIMIENTO/fisiología; HORMONAS /metabolismo; PLASMA/análisis.

¹ Especialista de I. Grado en Endocrinología. Asistente de Medicina Interna.

² Especialista de I Grado en Medicina Interna. Instructor de Medicina Interna.

³ Especialista de I Grado en Inmunología.

⁴ Especialista de I Grado en Embriología. Instructora de Embriología.

⁵ Especialista de I Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente.

INTRODUCCION

La comprensión de los cambios de la función endocrina en relación con la edad puede ser una contribución significativa a nuestro concepto de lo que constituye "enfermedad" en oposición a alteración fisiológica en relación con el tiempo y a nuestra comprensión del proceso de envejecimiento.¹

A través de los últimos 20 años se ha incrementado el número de preguntas y respuestas en relación con la función endocrina de las personas de la llamada tercera edad.

El envejecimiento, como proceso natural y no modificado, involucra un cierto número de cambios fisiológicos, en su mayoría, simplemente una declinación en la función del organismo como un todo, si bien no todos los órganos envejecen al mismo tiempo; y este proceso de declinación crea una disyuntiva: ¿Está la persona envejecida enferma o no?. Es un estado fisiológico propio de la edad, que reclama adecuar la asistencia médica y de todo tipo a ese nuevo estado según se adecua a otras etapas de la vida y no un estado de enfermedad.

La población mayor de 60 años que hoy asistimos es 5 veces más numerosa que la que se atendía en el mundo desarrollado hace 55 años², lo que obliga a la realización de estudios que caractericen a estas personas en el orden psicobiológico y social. Entre tales aspectos, la endocrinología del envejecimiento adquiere cada día una mayor relevancia. El presente trabajo es parte de un estudio referente a la caracterización biológica de las personas de la llamada tercera edad, con el objetivo de identificar los niveles plasmáticos de algunas hormonas en personas aparentemente sanas de 65 y más años de edad.

MATERIAL Y METODO

Para la realización de este estudio se seleccionaron 100 personas, 50 hombres y 50 mujeres, con edades de $66,16 \pm 11,25$ y $68,66 \pm 11,58$, respectivamente, que fueron seleccionados por los autores dentro de la población general del municipio de Guantánamo.

Se evaluaron exhaustivamente en el orden clínico sin que se comprobara ningún padecimiento ni alteración endocrina; a ellos se les realizó extracción de sangre en ayunas, previa adecuación psíquica, explicación y obtención del consentimiento oficial para su participación en el estudio.

En el caso de la PRL se extrajeron 2 muestras: 0 y 20 minutos y se tomó el valor medio. Los resultados obtenidos en este grupo se compararon con los obtenidos en un grupo de 12 personas: 6 hombres y 6 mujeres, todos supuestamente sanos que acudieron a donar voluntariamente su sangre al Banco Provincial de Guantánamo, los hombres con edades de $30,33 \pm 5,25$ y las mujeres de $31,51 \pm 5,41$, todas normomenstruantes y durante el transcurso de la primera semana de su ciclo menstrual. Así, conformaron dos grupos: El grupo A, representado por las personas jóvenes, y el B por los pertenecientes a la tercera edad.

Todas las muestras de plasma para la determinación de los niveles de prolactina, tiroxina (T4), insulina, cortisol y estradiol fueron procesados según el protocolo para radioinmunoanálisis, Amerlex Clinical Diagnostic, de la Kodak-American Uk*. También, se determinaron los niveles de tirotropina (TSH) por método enzimático del Sistema Ultramicroanalítico (SUMA).

Valores normales (Amerlex C:D).

PRL: Hombres: 0,2 - 0,9 ng/ml
Mujeres: 1,3 - 20,8 ng/ml

T4: 60 - 165 mmol/l ($x = 80 - 130$ mmol/l)

Insulina : 75 - 100 ng/ml
Cortisol: 8 - 28 ng/100 ml o 0×20 ug/100 ml.

Estradiol: Hombres: 1-4 ug/100 ml
Mujeres : Fase folicular: 8-16 ug/100 ml

Fase postmenopáusica: 2-5 ug/100 ml TSH: (SUMA) 0-25 mh/l

Los resultados de las determinaciones hormonales y la edad fueron introducidos y procesados en una computadora Thomson. Se empleó el paquete de programa Microstat para el cálculo de la media y la desviación estándar y su posterior comparación por medio de la prueba T de Student. Se estimó un nivel de certeza de 95% ($p < 0,05$).

El análisis comparativo se estableció:

1. Entre hombres del grupo A con hombres del grupo B.

2. Entre mujeres del grupo A con mujeres del grupo B.

3. Entre el total de personas del grupo A y el total de personas del grupo B.

RESULTADOS

En la tabla 1 se muestran los niveles plasmáticos hormonales de los hombres. Los valores de insulina y PRL fueron menores en los pacientes del grupo B al igual que los de T4 y control, pero éstos con significación respecto al grupo A. El estradiol y la TSH fueron superiores en B respecto a A.

TABLA 1. NIVELES PLASMATICOS DE LAS HORMONAS ANALIZADAS EN LOS HOMBRES DE AMBOS GRUPOS.

Hormonas	Grupo "A"		Grupo "B"		
	X	DS	X	DS	
PRL	0,51	0,08	0,25	0,05	
TSH	1,56	0,21	7,25	1,52	
T4	125,51	14,3	68,96	13,66	$p \leq 0,05$
Insulina	86,7	20,55	80,91	12,54	
Cortisol	20,0	3,3	9,85	1,86	$p \leq 0,05$
Estradiol	1,86	2,0	2,4	0,35	

En la tabla 2, se representan los niveles plasmáticos de las hormonas analizadas de las mujeres de ambos grupos. La insulina y el cortisol mostraron niveles medios inferiores en el grupo B, al igual la PRL, el estradiol y la T4, pero estas tres con significación en relación con las mujeres del grupo A. La TSH mostró valores inferiores en el grupo B.

TABLA 2. NIVELES PLASMATICOS DE LAS HORMONAS ANALIZADAS EN LAS MUJERES DE AMBOS GRUPOS.

Hormonas	Grupo "A"		Grupo "B"		
	X	DS	X	DS	
PRL	13,60	2,28	4,3	0,95	$p < 0,05$
TSH	1,35	0,24	5,83	1,39	
T4	132,35	21,66	76,25	12,5	$p < 0,05$
Insulina	88,73	14,6	81,72	12,3	
Cortisol	19,78	3,25	10,6	2,12	
Estradiol	13,46	2,18	2,61	0,43	$p < 0,05$

El análisis de los niveles hormonales de cada grupo total mostró valores inferiores de todas las hormonas, excepto la TSH, que arrojó valores superiores en el grupo B, respecto al grupo A (Tabla 3).

TABLA 3. NIVELES PLASMATICOS DE LAS HORMONAS ANALIZADAS EN AMBOS GRUPOS. TOTALES. (A vs. B).

Hormonas	Grupo "A"		Grupo "B"	
	X	DS	X	DS
PRL	7,05	1,46	2,27	0,86
TSH	1,45	0,24	6,54	1,45
Insulina	128,93	21,1	72,60	13,08
Cortisol	19,89	3,27	10,22	1,99
Estradiol	7,66	2,09	2,50	0,39

DISCUSION

La mayoría de los autores aceptan que el envejecimiento del aparato endocrino no es ni sincrónico, ni a partir de un momento determinado, ^{1,2} por lo que se puede enmarcar en una etapa tan precisa como la pubertad. Las glándulas endocrinas clásicas tienen cambios con el paso de los años en su función y en su morfología; por ejemplo, a nivel adenohipofisario la respuesta lactotrópica al tono inhibitorio dopaminérgico hipotalámico no varía, ³ lo cual presupone niveles invariables de PRL en los ancianos, similares a los de los jóvenes, pero en realidad los ancianos tienen niveles más bajos y también menor respuesta hipofisaria a la TSH y a la metoclopramida. ^{4,5} Las hormonas del eje hipotálamo -hipófisis -tiroides muestran en el anciano, según nuestros resultados y los de otros autores ^{6,7}, un estado de hipofunción tiroidea: T3 y T4 con niveles normales bajos y TSH con niveles normales altos, lo cual conduce a pensar en un decrecimiento de la función de la glándula periférica, ya por envejecimiento de sus estructuras hormonoproductoras, ya por disminución de la sensibilidad al tirootropismo (TSH); pero también crea una interrogante: ¿Por qué las células tirotropas mantienen su producción y hasta la elevan, y las lactotropas no? ¿es que acaso las tirotropas mantienen la sensibilidad a los niveles de T3 sin cambiar su forma y función?. Las respuestas abundarían, pero las confirmaciones están por lograrse. Las células corticoadrenales mantienen su capacidad de elevar los niveles de Cortisol en la prueba de estimulación con ACTH ⁸, pero los niveles basales son inferiores aunque en los límites de normalidad en los ancianos y el ritmo circadiano no se modifica. ^{8,9}

Está demostrado que la DHEA y DHEA sulfato intervienen en el mantenimiento del vello axilar, ⁹ al igual que en el anciano hay disminución de esa pilosidad ¿Disminuyen la DHEA y la DHEA sulfato, o disminuye la respuesta a su acción? Belanger et al, ¹⁰ en 1994 demostraron una disminución progresiva de los esteroides C18, C19, y C20 a partir de los 40 años y demostraron los niveles más bajos a los 80 años. (límite de su estudio), pero en más del 60% de las personas los valores estaban en los límites de normalidad del ensayo que ellos emplearon.

La diabetes mellitus ha sido considerada por algunos como un modelo de enfermedad del envejecimiento, no solo por sus consecuencias, sino el hecho en sí de su aparición: una disminución en la replicación de las células de los islotes y una aceleración en la muerte celular con disminución de la síntesis y secreción de insulina,^{8,11} un aumento de la insulinoresistencia por incremento de la masa adiposa, disminución en la oxidación glucídica y disminución de la sensibilidad a la insulina¹²⁻¹⁴ son algunas de las explicaciones del por qué la frecuencia de diabetes mellitus se incrementa con la edad.

La disminución de la función general ha sido y es todavía para la mayoría de los autores que abordan este tema el ejemplo más claro de envejecimiento glandular. En la mujer está bien demostrado que existe un cese de la función ovárica en el período premenopáusico y cesa, por tanto, la producción de estradiol;¹⁵ sin embargo, se ha confirmado que los folículos quiescentes persisten hasta cinco años después de la última menstruación¹⁶ cuya producción estrogénica se suma a la producción adrenal, y éstas constituyen las fuentes de los niveles de estradiol en la etapa postmenopáusica; pero en la senectud, solo circulan los estrógenos adrenales. Nuestros resultados demuestran niveles estrogénicos en las mujeres estudiadas cuyas fuentes, consideramos, con las referidas anteriormente, con un predominio del origen adrenal. En el varón, los niveles de estradiol varían con la edad; algunos plantean que disminuyen al parecer por un aumento en la conversión de androstenediona a estrona en los tejidos periféricos. La correspondencia entre niveles de estrógenos (estrona y estradiol) con los niveles de testosterona es también un punto de controversia al que aspiramos a aportar elementos en otra fase de nuestro trabajo.

CONCLUSIONES

Se precisaron niveles plasmáticos inferiores de todas las hormonas analizadas, excepto en los niveles de TSH en las personas de 65 y más años. Algunas hormonas, como la PRL, la T4, el cortisol, el estradiol mostraron reducciones significativas respecto al grupo A.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Devesa CE. *Geriatría y Gerontología*. Ciudad de la Habana: Ed. Ciencia y Técnica 1992: 3-11.
2. Cardert SR. *Diabetes Mellitus in the Elderly*. Raven Press Ltd. 1990: 4-15, 187-227.

3. Chebotaeu DF. Problemas contemporáneos de la Organización del Servicio Geriátrico. En: Zaravookhs Ross Fed, 1980; 5:3-8.
4. Chandrashe V, Bartke A. Effects of age and endogenously secreted human growth hormone on the regulation of gonadotropin secretion in female and male transgenic mice expressing the human growth hormone gene. *Endocrinology* 1993; 132(4):1482-8.
5. Parra A, Alarcón J, Gavino F, Ramírez A, Espinosa de los Monteros A. Age-related changes in the metoclopramide induced prolactive release in nulliparous women. *Fertil Steril* 1993; 60(1):34-9.
6. Szabols I, Bernard W, Horster FA. Serum thyroglobulin in hospitalized chronic geriatric patients. *Eur J Endocrinol* 1994; 13(5): 462-b.
7. Gregerman IR, Bierman EL. Envejecimiento y hormonas. En: Tratado de Endocrinología de Robert M. Williams. Ciudad de la Habana. Ed. Rev. 1987:1309-26.
8. Hishihara F, Komatsu M, Yamada T, Aizawa T, Irikawa K, Takusu N, Komiya I. Role of dehydroepiandrosterone and dehydropiandrosterone sulphate for the maintenance of axillary hair in women. *Horm Metab Res* 1993; 25(1):34-6.
9. Belanger A, Candas B, Dupont A, Fusan L, Diamond P, Gómez JL, Labrie F. Changes in serum concentration of conjugated and unconjugated steroids in 40 to 80 year old men. *I Clin Endocrinol Metab* 1994; 79(4):1086-90.
10. Colwell JA, Bingham SF, Abraira C, et al. *Diabetes Care* 1986; 9:140-148.
11. Boden G, Chea X, de Santos RA, Kendrick Z. Effects of age and body fat on insulin-resistance in healthy men. *Diabetes Care* 1993; 16(5):728-33.
12. Rasmosen MH, Frystyk J, Andersen T, Breum L, Christiansen JS. The impact of obesity, fat distribution, and energy restriction on insulin-like growth factor 1 (Igf-1), Igf-binding-3, insulin, and growth hormone. *Metabolism* 1994; 43(3):315-9.
13. Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection. Evaluation on Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *Arch Inten Med* 1988; 148:36-39.
14. Moran C, Alcazar LS, Carranza LS, Merino G, Berlen R. Recovery of ovarian function after childbirth, lactation and sexual activity with relation to age of women. *Contraception* 1994; 50(5):401-7.
15. Verneulen A. Environment, human reproduction, menopause, and andropause. *Environ Health Perspect* 1993; 101 Seppe 2:91-100.
16. Swerdloff RS, Wang C. Androgens and aging in man. *Exp Gerontol* 1993; 28(11-5):435-46.
17. Jensen EW, Eldrup E, Kelbaek H, Nielsen SL, Christensen NJ. Venous plasma noradrenaline increases with age: Correlation to total blood volume and long-term smoking habits. *Clin Physiol* 1993; 13(1):99-109.