

Patologías endocrinas más frecuentes en el adulto mayor

Carlos D'Hyver de las Deses^a



Resumen

El sistema endócrino es el encargado del metabolismo interno, en forma tal que su regulación tanto intracelular como en tejidos, órganos y sistemas es responsable de un adecuado funcionamiento. El envejecimiento afecta los diferentes ejes de forma diversa y en velocidades cambiantes, volviendo susceptible al organismo de tener una falla en su control.

Factores ambientales, como la nutrición, la falta de actividad física o el tabaquismo favorecen la aparición de patologías; en este caso, nos interesa la aparición de diabetes mellitus tipo 2, el hipotiroidismo y el hipogonadismo, que no solo alteran la función de nuestro organismo, sino que también tienen una repercusión muy importante en la calidad de vida de las personas.

La gran prevalencia de estas enfermedades, en especial en el adulto mayor, hace necesario revisar algunos puntos importantes, como es el manejo farmacológico de la diabetes, la oportuna identificación del hipotiroidismo, el conocimiento del hipotiroidismo subclínico así como cuando debe tratarse el hipogonadismo masculino a pesar de los riesgos inheren-

tes al uso de testosterona en edades avanzadas.

Palabras clave: Endocrinopatías, anciano, patologías.

Most frequent endocrine pathologies in the elderly

Abstract

The endocrine system is in charge of the internal metabolism in such a way that its regulation of the intracellular activity and tissues, organs and systems is responsible for an adequate functioning. Aging affects the different axes in many ways and at variable speeds, making the organism prone to having a control failure.

Environmental factors such as nutrition, exercise, or smoking favor the appearance of pathologies. In this case we are interested in the appearance of Type 2 Diabetes Mellitus, hypothyroidism and hypogonadism that not only alter the functions of our body, but also have a very important impact on people's quality of life.

The high prevalence of these diseases, especially in the elderly, makes it necessary to review some important points such as the pharmacological management of diabetes, timely identification of hypothyroidism, the knowledge of subclinical hypothyroidism as well as when hypogonadism should be treated in spite of the risks inherent to the use of testosterone in advanced ages.

Key words: Endocrinopathies, elderly, pathologies.

^aJefe del Departamento de Geriatria. Facultad de Medicina. UNAM. Ciudad de México.

Correspondencia: Carlos D'Hyver de las Deses.

Correo electrónico: geriatria@unam.mx

Recibido: 06-enero-2017. Aceptado: 05-abril-2017.

Tabla 1. Cambios hormonales con el envejecimiento

Hormonas que disminuyen	Hormonas que aumentan	Hormonas que no suelen modificarse
Aldosterona	Foliculoestimulante	Cortisol
Calcitonina	Luteinizante	Epinefrina
De crecimiento	Norepinefrina	Tiroideas (T3 y T4)
Renina	Paratiroidea	
Estrógenos		
Prolactina		
Testosterona		

CONSIDERACIONES GENERALES

En la actualidad, la población de más de 60 años es la que más crece en nuestro país: del 8% en 2010, pasó a 10% en el 2015 y para el 2050 es posible que llegue a cerca del 27% si no se modifican los patrones de natalidad o se disminuye la esperanza de vida (actualmente en 74.8 años para los varones y de 78 años para las mujeres). Este crecimiento en el número de personas adultas mayores hace necesario que todos los médicos conozcan algunos cambios que se producen con el pasar del tiempo y las patologías que se derivan de ellos o se desarrollan a través de los años.

Recordando que el sistema endócrino está conformado por órganos y tejidos que producen las sustancias llamadas hormonas, mismas que pasan a otro órgano para su liberación al torrente sanguíneo o lo hacen directamente, y que serán utilizados por otro u otros órganos o sistemas que reaccionarán a estos químicos, controlando ciertas funciones o coadyuvando al control interno.

Con el paso de los años se pueden modificar los sistemas de control, algunas veces los órganos son menos sensibles a las hormonas o la cantidad de hormonas producidas puede variar, para abajo o hacia arriba. La aparición de enfermedades crónicas que producen daño y se acumulan a lo largo de la vida incrementa el deterioro de órganos que se produce de manera natural con el envejecimiento; puede considerarse que el cambio es por el envejecimiento, cuando el fenómeno es evidente en todos los miembros de la especie, cuando es progresivo en el tiempo y es de naturaleza regresiva. Algunos de estos, por ejemplo, son la disminución de la síntesis protéica, la pérdida de masa muscular con la consecuente disminución de la fuerza y alteración

de la función, la disminución de la densidad ósea, la progresiva esclerosis de arterias y tejido conectivo que pueden llevar a la alteración del estado de salud y limitan una vida activa y autónoma. La fragilidad que se asocia con debilidad y que puede llevar a la inmovilidad, altera el balance y marcha, y conlleva un estado reducido de reserva fisiológica que se asocia a mayor vulnerabilidad, enfermedades y acerca al organismo a su final.

CAMBIOS POR EL ENVEJECIMIENTO

El hipotálamo es el principal órgano productor de hormonas que regulan a muchas de las estructuras que componen el sistema endócrino, estas permanecen casi igual, pero la respuesta puede cambiar con el paso del tiempo. La hipófisis que almacena las hormonas producidas por el hipotálamo alcanza su mayor tamaño en la mediana edad para después hacerse gradualmente más pequeña. La parte anterior secreta las hormonas que regulan a la tiroides, suprarrenal, órganos sexuales (ovarios, testículos y a las mamas).

La tiroides, localizada en el cuello, produce las hormonas que regulan el metabolismo; con el paso de los años se vuelve nodular, el metabolismo disminuye a partir de los 20 años, sin embargo los niveles de estas hormonas generalmente siguen siendo normales. Las paratiroides, que se encuentran alrededor de la tiroides, secretan la hormona paratiroidea, que afecta los niveles de calcio y fósforo que contribuyen a la densidad ósea, sus niveles suelen elevarse con el paso de los años contribuyendo a la osteoporosis.

El páncreas, productor de la insulina, eleva su secreción debido a la menor sensibilidad de las células, por lo que la glucosa suele elevarse de 6 a 14 mg/dL por década, a partir de los 50 años de edad.

Las suprarrenales producen la aldosterona, que regula los líquidos y electrolitos, y disminuye con la edad; el cortisol u “hormona del estrés”, afecta el metabolismo de la glucosa, las proteínas, grasas y tiene efectos antiinflamatorios, analgésicos y antialérgicos, y también disminuye con la edad, aunque su nivel sanguíneo no suele alterarse; la dehidroepiandrosterona igualmente disminuye, aunque no se han podido determinar con precisión su efecto en el cuerpo senescente.

Los ovarios y testículos, además de la producción de hormonas sexuales que controlan las características sexuales secundarias, producen las células reproductoras (óvulo y espermatozoides respectivamente), las cuales suelen disminuir su producción más lentamente en el hombre, y rápidamente en la mujer (menopausia)¹ (tabla 1).

ENDOCRINOPATÍAS EN EL ANCIANO

Dentro de los trastornos endócrinos que se observan en el adulto mayor, los relacionados al páncreas y a la tiroides son los más frecuentes; al tomar en cuenta los cambios hormonales en las glándulas sexuales (ovarios y testículos) como parte del envejecimiento normal y no como enfermedad, no serán vistos en esta revisión; sin embargo, si consideramos a la osteoporosis dentro de este grupo, también debe ser incluida por su frecuencia y prevalencia. El resto de los trastornos hormonales no suelen ser específicos del grupo de edad avanzada.

Conocemos que más del 50% de los adultos mayores de 80 años de edad tienen al menos una intolerancia a la glucosa (disminución de producción de insulina por las células beta, aumento a la resistencia a la insulina por inactividad física, aumento de grasa corporal y disminución de masa muscular)².

En cuanto al proceso de disfunción tiroidea, entre el 5 y 10% de la población, sobre todo en mujeres de edad avanzada, la padecen; aumento leve de hormona tiroidea estimulante (TSH), disminución en producción de tiroxina (T4), que se compensa con la disminución de aclaramiento y de conversión periférica de T4 a triyodotironina (T3) y aumento de T3 reversa³.

Por el lado del metabolismo del calcio, tenemos

Las enfermedades crónicas que producen daño y se acumulan a lo largo de la vida incrementan el deterioro de órganos que se produce con el envejecimiento. Por ejemplo, la disminución de la síntesis protéica, la pérdida de masa muscular con la consecuente disminución de la fuerza y alteración de la función, la disminución de la densidad ósea, la esclerosis de arterias y tejido conectivo que pueden llevar a la alteración del estado de salud y limitan una vida activa y autónoma. La fragilidad que se asocia con debilidad y que puede llevar a la inmovilidad, altera el balance y marcha, y conlleva un estado reducido de reserva fisiológica que se asocia a mayor vulnerabilidad, enfermedades y acerca al organismo a su final.

un aumento de 30% del nivel circulante de hormona paratiroidea a los 80 años de edad, el calcio mantiene su nivel sanguíneo debido a una mayor reabsorción ósea y poca ingesta de calcio en la dieta, con difícil absorción intestinal a causa los bajos niveles de vitamina D, lo que a su vez origina un hiperparatiroidismo secundario.

Podríamos mencionar cambios en el sistema renina angiotensina aldosterona, respuesta de la hormona natriurética, alteración en los barorreceptores que estarían involucrados en cambios de presión arterial, en retención de líquidos, en la disminución de capacidad renal a concentrar orina; sin embargo, no serán motivo del presente documento, debido a que en caso de enfermedad específica o cambio en la ingesta de líquidos se ven afectados. La hormona de crecimiento involucrada a través del factor de crecimiento insulínico tipo 1 disminuye en producción, y tiene que ver con la producción de proteínas, sobre todo musculares, que favorece la presencia de sarcopenia cuando se asocia a sedentarismo⁴.

DIABETES MELLITUS

Las enfermedades crónico-degenerativas (no transmisibles) se han vuelto sumamente frecuentes en

Tabla 2. Diagnóstico por cifras de glucosa/hemoglobina glucosilada A_{1c}

Glucosa en ayunas (prueba de tolerancia a la glucosa)			
Glucosa en ayunas y a las 2 horas después de administrar 75 gramos de azúcar			
Normal	< 100 mg/dl	< 140 mg/dl	HbA _{1c} < 6%
Glucosa alterada en ayunas	100 -126 mg/dl	< 140 mg/dl	6.1 a 6.4%
Intolerancia oral glucosa	110-126 mg /dl	140-200 mg/dl	
Diabetes	> 126 mg/dl	> 200 mg/dl	> 6.5%

México y en países de Latinoamérica. Su prevalencia ha crecido en las últimas décadas afectando a un porcentaje alto de los adultos (10 a 15%). En México, de acuerdo con datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), la prevalencia de diabetes ha aumentado de 7.2% en 2006 a 9.2% en 2012, y a 9.4% en 2016, con un pico máximo entre los 60 y 70 años de edad donde 30.3% se concentraron de los afectados. Si sumamos a la población de 60 años y más, el 72.3% de los diabéticos se encuentran en el grupo poblacional de personas adultas mayores; de aquí la importancia del conocer sobre él tópic.

La obesidad aumentó de 23.7% en el 2000 a 30.8% en 2006 y esto parecería ser la causa principal del aumento de la incidencia de diabetes, así como los fenómenos socioeconómicos, la urbanización y los cambios en la pirámide poblacional. En el estudio epidemiológico del Instituto Nacional de Nutrición y Ciencias Médicas que fue publicado en 2010, se hace referencia principalmente a la ENSANUT 2000, y refieren un predominio de mujeres, en el 66.9% de los casos, donde la edad promedio de diagnóstico era de 57 años y su índice de masa corporal fue de 28.4 kg/m², lo que se cataloga como sobrepeso; los factores cardiovasculares de riesgo eran comunes (tabaquismo, 37.6%; hipertensión arterial, 60%; microalbuminuria, 48.4%, y problemas geriátricos [caídas en 8.8%, limitaciones funcionales en 30% y uso de sedantes en 17.8%])⁵.

Si bien parecen atrasados, estos datos persisten hasta la actualidad, con un pequeño incremento en las cifras reportadas, y nos hacen recapitular y asegurar que la diabetes es una de las enfermedades crónicas no transmisibles más importantes en el grupo poblacional de personas adultas mayores, y que debe ser conocida por sus implicaciones en la calidad de vida de los pacientes, su relación con

otras enfermedades y con el síndrome de fragilidad, el deterioro cognitivo y la mortalidad de este segmento poblacional, pasando por estadios variables que producen gastos en salud muy importantes a la misma población y al sector salud (tratamientos farmacológicos, exámenes de laboratorio periódicos, diálisis en caso de insuficiencia renal, amputaciones, ceguera por microangiopatía, etc.).

Fisiopatología

Hay evidencia de la predisposición genética (herencia poligénica, su expresión está modulada por factores ambientales). La resistencia a la insulina se suma al cambio en los estilos de vida, mayor inactividad física (distribución de grasa corporal), mayor ingesta de grasas saturadas, alto consumo de carbohidratos refinados. Los valores de glucosa basal se incrementan con el paso de los años, el defecto parece estar después del receptor de la insulina que afecta la señalización y que conduce a una menor traslación de una de las proteínas transportadoras de glucosa (GLUT-4) a la membrana celular, son dependientes de la insulina y se encuentran en tejidos como el músculo esquelético, adipocito y corazón, lo que se añade a una mala utilización de glucosa al interior celular por la cadena respiratoria mitocondrial y una disminución de ATP por unidad de glucosa y aumento consecuente del estrés oxidante. No obstante, la heterogeneidad desde el punto de vista fisiopatológico es una realidad en el anciano, teniendo pacientes con la producción de insulina baja o alta por las células beta del páncreas que se asocia, como se ha mencionado, con la resistencia a la insulina.

Presentación clínica

La presentación en la persona adulta mayor es a menudo insidiosa, atípica y existe cada vez eviden-

cia de que la DM se asocia a deterioro funcional e incapacidad^{6,7}.

La forma en que la diabetes puede presentarse es variable, como se ha mencionado: puede ir desde un paciente asintomático, que se da cuenta de que es diabético hasta la presentación de complicaciones. Pueden existir síntomas inespecíficos que en muchas ocasiones se asocian con el proceso de envejecimiento, como son la astenia, la pérdida de peso y los cambios de humor. La clásica triada de poliuria, polidipsia y polifagia no se ve en personas de edad avanzada; coexisten otros síntomas como la nicturia, insomnio, caídas, debilidad e incontinencia. En este grupo poblacional los datos cognitivos tanto en el sentido de deterioro intelectual como en la aparición de datos depresivos se presentan fácilmente. Los cambios visuales que ya están indicando un probable daño retiniano que favorece una visión pobre, caídas, pérdida de movilidad. Los accidentes automovilísticos en los que aún conducen, suelen derivarse de otros trastornos asociados al envejecimiento, por lo que no se sospecha de la diabetes.

La aparición de patologías asociadas o derivadas de la diabetes, como las infecciones recurrentes, la mala cicatrización de las heridas, las neuropatías, vasculopatías, artritis y datos de insuficiencia renal, no suelen estar en la lista de datos incipientes de diabetes, sin embargo, existen pacientes que hasta la aparición de estas consecuencias aceptan la existencia de la diabetes en su vida.

La presentación de coma hiperosmolar o coma cetoacidótico puede ser la presentación con la cual debuta de la diabetes.

Hay una serie de patologías asociadas y es difícil determinar si son consecuencia de la diabetes o son concomitantes: angina, infarto agudo al miocardio, accidente isquémico cerebral, claudicación, enfermedad vascular periférica, gangrena.

Dada la prevalencia de diabetes en el grupo poblacional por arriba de los 60 años de edad, nunca se puede descartar clínicamente la presencia de diabetes, hasta la confirmación o negación mediante las pruebas de laboratorio. Su presentación atípica, la coexistencia con enfermedades crónicas degenerativas y el mismo proceso de envejecimiento hacen obligatoria su búsqueda.



Foto: Cohira

Diagnóstico

Hasta el presente, el diagnóstico definitivo se realiza mediante exámenes de laboratorio donde se comprueba que la glucosa se encuentra elevada, las cifras que se han manejado en las diferentes guías las podemos resumir en la **tabla 2** (diagnóstico por cifras de glucosa/hemoglobina glucosilada A_{1c}).

Con la finalidad de determinar la existencia de complicaciones de la diabetes al momento del diagnóstico, muchas veces es necesaria la determinación de otros parámetros como la microalbuminuria, la creatinina, etc.

Qué pasos dar en el anciano

Planificar el control metabólico en términos de función y calidad de vida es todo un reto para el médico, sin importar si éste es especialista o general. Se requiere de un conocimiento general del paciente, de su ambiente, de las posibilidades económicas y de la red familiar y social que lo rodea. Todos son factores que influirán en los cambios higiénicos dietéticos necesarios para su control, así como para el apego al tratamiento farmacológico.

En el paciente anciano es necesario realizar la valoración geriátrica integral, que comprende aspectos físicos, dependencia, depresión, estado mental y condiciones socioeconómicas. Los resultados de la misma nos dan la oportunidad de detectar síndromes geriátricos coexistentes en el paciente, en especial la depresión y el deterioro neurocognitivo,



lo que permite realizar un plan general de acción, donde fuera de tratamiento médico farmacológico seleccionado, se podrán determinar las medidas higiénico-dietéticas específicas para cada paciente de acuerdo con su estatus socioeconómico, respetando los aspectos éticos y morales⁸.

De esta forma, hay objetivos generales a considerar por el equipo de atención médica:

- Promover una expectativa de vida adecuada, con bienestar general y calidad de vida.
- Prevenir y retrasar el inicio del deterioro físico, cognitivo, así como de las complicaciones cardiovasculares (tanto macro como microvasculares).
- Manejar las complicaciones de forma precoz y agresiva.
- Prevenir los cuadros hipoglicémicos derivados de los hipoglucemiantes.

El paciente y la familia deben, por su parte, adquirir conocimientos sobre las medidas higiénico-dietéticas generales y específicas (dieta-ejercicio, higiene). Prevenir dentro de lo posible la depresión y el deterioro cognitivo a través de las acciones de comprensión, cariño, compañía y cuidado general.

Tratamiento

Los diferentes estudios internacionales (UKPDS, ACCORD, ADVANCE, VADT) han hecho que se estipulen niveles de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) que pretenden reducir eventos microvasculares como complicaciones, con control de lípidos y de presión arterial adecuados para tal fin, dando una sobrevida adecuada y libre de complicaciones. Las cifras cambian de acuerdo con la expectativa de vida, cuando existe una sobrevida mayor a 10-15 años, los niveles recomendados son de menos de 7.5% de HbA_{1c} ; si se tiene una menor a 10 años, entre 7.5 y 8.5%, y en caso de tener enfermedades terminales, hasta 9%. Arriba de 9% se considera que los problemas cardiovasculares (tanto macro como microvasculares) pueden acortar la vida y provocar eventos médicos que disminuirían su calidad⁹.

La metformina está considerada como el fármaco de primera elección para la diabetes tipo 2, tiene bajo riesgo de producir hipoglicemias, existe la posibilidad de baja tolerancia gastrointestinal (diarreas), poca posibilidad de acidosis láctica, y hay que tener cuidado en caso de insuficiencia renal crónica, en tasas de filtración glomerular de entre 30 y 60 mL/min su dosis debe ser menor, y en menos de 30 mL/min debe considerarse su retiro. Su costo es bajo¹⁰.

Tabla 3. Resumen de medicamentos

Fármaco	Hipoglicemia	Ganancia de peso	Alteraciones gastrointestinales	Otros efectos secundarios	Indicación en comorbilidades	Precauciones contraindicaciones
Metformina	No	Sí	Sí	Acidosis láctica	EVC	Insuficiencia renal, enf. hepática avanzada, alcoholismo
Sulfonilureas	Sí	Sí	No	Interacciones medicamentosas, náusea, mareo, sensación de plenitud	Cuidado	Hipoglicemia
Inhibidores de las alfa glucosidasa	No	No	Sí	Meteorismo y diarrea	EVC, HTA, IRC	Íleo paralítico
Glitazonas	No	Sí	No	Edema, fracturas, cáncer de vejiga, cefalea, dolores musculares	EVC	Insuficiencia cardíaca IRC
DDP-4	No	No	No	Pancreatitis, cefalea, síntomas gripales	Sitagliptina, no requiere ajuste en IRC, EVC	
GLP-1	No	No	Sí	Pancreatitis	EVC	IRC
I-SGLT-2	No	No	No	Candidiasis, infección urinaria, poliuria, cetoacidosis	EVC	IRC

La insulina está indicada en todos los casos. Efecto secundario: lipodistrofia.

DPP-4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4; EVC: enfermedad vascular cerebral; GLP-1: agonistas de Glucagon-like-peptide-1; HTA: hipertensión arterial; IRC: insuficiencia renal crónica; I-SGLT-2: inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2¹³.

Las sulfonilureas también forman parte de los medicamentos de bajo costo, pero tienen alto riesgo de producir hipoglicemias, en especial la gliburida, por lo que no deben ser parte del arsenal terapéutico en las personas adultas mayores. Las glinidas, debido a su corta vida media, pueden llegar a ser utilizadas en pacientes con hiperglicemias posprandiales, y usarse con precaución en los que tienen hábitos alimenticios regulares, sin embargo, las sulfonilureas de segunda generación tienen un costo más elevado.

Los inhibidores de alfa-glucosidasa tienen un especial interés en los pacientes que presentan hiperglicemias posprandiales, sus efectos gastrointestinales y mala tolerancia, la frecuencia de administración puede llegar a ser una limitante para su uso, al igual que su costo.

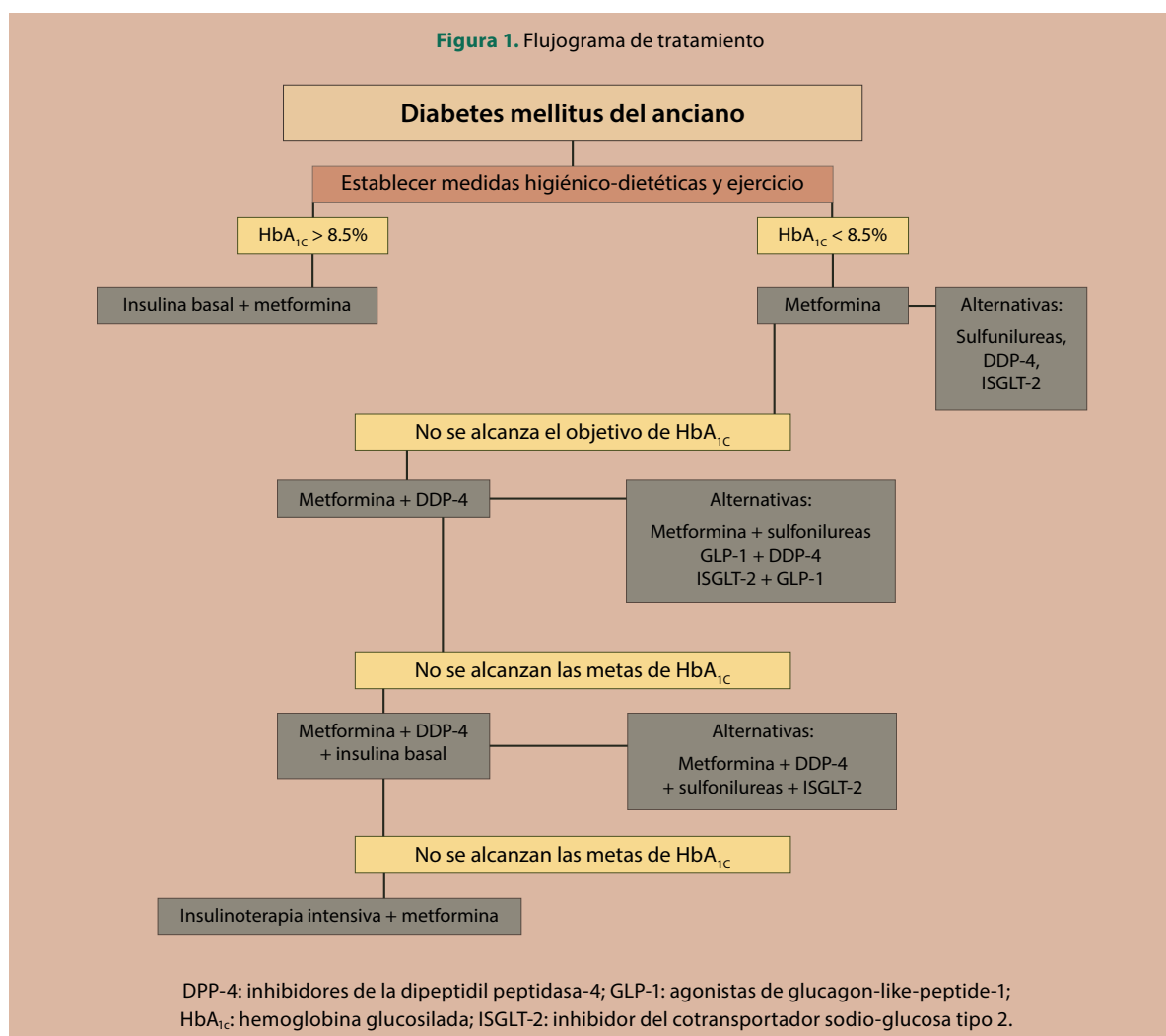
Las tiazolinedionas se han asociado con un incremento de peso, retención de líquidos, y consecuentemente insuficiencia cardíaca, fracturas óseas

y posible cáncer de vejiga, por lo que no suelen utilizarse en las personas adultas mayores; la rosiglitazona está restringida en muchos países, y la pioglitazona en forma genérica ha reducido su costo. Mucha precaución en este grupo poblacional.

Los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) son útiles en la hiperglicemia postprandial; el riesgo de hipoglicemia es bajo, pero se encuentra presente; son bien tolerados y tienen su lugar en el manejo de la diabetes en el adulto mayor, su costo puede ser la limitante.

Los agonistas de glucagon-like-peptide-1 (GLP-1) y el inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (I-SGLT-2) se asocian a náuseas y pérdida de peso, su aplicación en forma de inyección hace complejo su manejo, pocas veces tienden a producir hipoglicemia y su costo es elevado; en caso de falla renal, es importante considerar la reducción de la dosis.

La insulino terapia puede utilizarse para lograr



las metas de control de la HbA_{1c}, su eficacia es similar a la de la observada en jóvenes; lo mismo que el riesgo de hipoglicemia, las alteraciones visuales y la destreza manual pueden ser un problema, sin embargo, la presentación en plumas dosificadoras ha reducido el riesgo de mal uso. Si en alguna ocasión se ha presentado una hipoglicemia menor a 70 mg/dL, es indicativa de la necesidad de supervisión por una tercera persona. Los análogos de insulina reducen el riesgo de hipoglicemias en comparación con la insulina humana, por lo que es mejor usarla en ancianos (**tabla 3 y figura 1**).

El riesgo de hipoglicemia en los pacientes diabéticos tiene como factores: uso de insulina, manejo de secretagogos, duración de la diabetes, antece-

dentes de hipoglicemia, alimentos fuera de horario, ejercicio e insuficiencia renal¹¹.

El control de factores de riesgo cardiovascular proporciona una reducción de la morbilidad, por lo que el control de la tensión arterial es importante; incluso en sujetos frágiles o de edad muy avanzada, el uso de estatinas y de antiagregantes plaquetarios como prevención secundaria debe tomarse en cuenta¹².

HIPOTIROIDISMO

Es la segunda patología más frecuente a nivel endocrino, su prevalencia es de 7 a 10 % en personas adultas mayores y el hipotiroidismo subclínico llega hasta un 20% en mayores de 65 años de edad¹⁴.

Tabla 4. Manifestaciones clínicas del hipotiroidismo

Astenia (cansancio)	Estreñimiento	Intolerancia al calor	Rigidez articular, crecimiento de la lengua	Hiponatremia
Anorexia	Disnea	Sensación de frío	Hiperreflexia	Dislipidemia
Somnolencia	Dificultad para tragar	Lenguaje lento	Cambio en el tono de voz	Anemia macrocítica
Disminución de la memoria	Reducción de la libido	Pensamiento lento	Crecimiento tiroideo (bocio)	
Aumento de peso	Disfunción sexual	Depresión	Hipertensión leve	
Cambios en la personalidad	Piel áspera, fría, seca	Irritabilidad, cambios en el gusto	Bradicardia	
Debilidad	Caída de vello, fragilidad y fineza de pelo	Confusión	Uñas quebradizas	
Dolor articular	Axilas secas	Calambres		

Su presentación es poco específica en lo general y más en la población de edad avanzada; se confunde con la depresión, síndrome de fragilidad o simplemente cansancio; la presentación se ve influenciada por la edad y la sensibilidad a la deficiencia de la hormona¹⁵.

Con el pasar de los años, existe un descenso en la secreción hormonal que debido a una menor degradación y una disminución de su utilización por disminución de la masa magra se compensa. Los valores de TSH aumentan con la edad, sin llegar a límites superiores; la producción de T3 libre y total disminuye en función directa de la edad. La concentración de T4 libre y total no cambia, aunque su metabolismo es más lento.

La presentación es poco específica y más en el paciente de edad avanzada, que puede confundirse con otros problemas comunes como la depresión, el cansancio, la lentitud mental entre otros. La severidad de la sintomatología se da por la edad y la sensibilidad hormonal¹⁶.

El hipotiroidismo clínico primario se define por elevaciones de la TSH por arriba de 10 mU/L con niveles bajos de T4L, y se denomina subclínico cuando las cifras de TSH se encuentran por arriba de 4.5mU/L con niveles de T4L normales. Frecuentemente, el problema es subdiagnosticado, los cambios normales por envejecimiento y la frecuente presencia de comorbilidades así como de polifarmacia hacen que su sintomatología pueda

ser confundida. En cuanto al laboratorio, en la persona adulta mayor los niveles de TSH suelen estar normales, con una T3 libre ligeramente baja y con T4L normal o en límites bajos, lo que también hace difícil su diagnóstico.

Manifestaciones clínicas

Son muy variables y su presentación no suele completar algunos de los datos que se presentan en **la tabla 4**, que pueden estar ausentes o confundirse con el proceso de envejecimiento. También tendrá un peso importante el tiempo de evolución, así como la intensidad de la falta hormonal. La sensación de debilidad y el cansancio son los principales datos a considerar.

Diagnóstico

Cuando se sospecha clínicamente la presencia de hipotiroidismo, se realizarán las pruebas de laboratorio; el perfil tiroideo nos dará la información complementaria: un aumento de la TSH y una disminución de T4L, pudiendo asociar a la disminución de T3, y la presencia de anticuerpos antitiroideos nos acercarán más al origen inmunológico degenerativo.

Tratamiento

La sustitución hormonal es el camino a seguir. La utilización de levotiroxina se hace necesaria, con una dosis inicial es de 25µg al día en ayunas, y se incrementará lentamente hasta conseguir que la

Tabla 5. Sintomatología del hipogonadismo

Síntomas neurológicos	Síntomas psicológicos y cognitivos	Masculinidad	Sexualidad
Bochornos	Irritabilidad	Disminución energía	Disminución de la libido
Insomnio	Pérdida de motivación	Sarcopenia	Alteraciones eréctiles
Nerviosismo (ansiedad)	Disminución de la memoria	Pérdida de vello corporal	Menor volumen eyaculado
	Síntomas depresivos	Obesidad abdominal	Reducción de la actividad sexual
	Baja autoestima		Alteraciones orgásmicas
	Baja sensación de bienestar		

TSH se encuentre en límites inferiores a 1 y la T4L se encuentre dentro de los parámetros normales. Algunos autores consideran que cifras objetivo son de TSH entre 3 y 4 mIU/L en mayores de 75 años de edad. La dosis individual es variable de acuerdo con los requerimientos individuales, los exámenes de laboratorio no deben de realizarse con un intervalo menor a 6 semanas para llegar a decidir el aumento o disminución de ésta. En lo general la dosis media es de entre 75 y 125 µg al día.

Debemos tener cuidado de no sobretratar a la persona; la taquicardia, fibrilación auricular, ansiedad y osteoporosis pueden ser consecuencia de dosis erróneamente altas tratando de reducir los síntomas clínicos; volvemos a recordar que alguna sintomatología puede deberse a otra patología asociada o a circunstancias psicosociales relacionadas con la edad de la persona¹⁷.

Hipotiroidismo subclínico

Se calcula que de 3 a 8% de la población lo padece, generalmente se considera cuando la TSH es superior a 4.5 y menor de 10 mIU/L con una T4L normal. Sin embargo, en la población adulta mayor hay que tener precaución, ya que podemos encontrar una elevación fisiológica de la TSH. En el caso que nos ocupa, la presencia de sintomatología asociada a la elevación de TSH podría ser indicativo de iniciar tratamiento. Hay que tener en cuenta que al iniciar la suplementación de levotiroxina pueden aparecer arritmias.

El hipotiroidismo subclínico se asocia con morbilidades como la insuficiencia cardíaca congettiva, dislipidemias, alteraciones neuropsiquiátricas con disminución de la habilidad mental y tendencia a la depresión.

Se recomienda iniciar el manejo del hipotiroidismo cuando la TSH supera los 10 mIU/L; sin embargo, cuando las cifras son menores, pero elevadas del rango normal, el uso de hormonas sustitutas es controversial, las condiciones individuales de la persona serán las que rijan el inicio o no de una intervención farmacológica¹⁸.

HIPOGONADISMO

El síndrome de déficit de testosterona en la persona adulta mayor se denomina hipogonadismo, se caracteriza por bajos niveles de testosterona y signos y síntomas clínicos de hipogonadismo; los más característicos son: disminución de la libido, disfunción eréctil, disminución de la vitalidad, de la masa muscular, presencia de osteopenia y osteoporosis, bajo estado de ánimo¹⁹.

Epidemiología

Algunos autores han sugerido que aproximadamente el 20% de los hombres al llegar a los 60 años tienen niveles bajos de testosterona y el 50% a los 80 años; no necesariamente presentan datos clínicos de hipogonadismo, se asocia más frecuente en los pacientes que presentan síndrome metabólico, diabetes tipo2 y enfermedades cardiovasculares²⁰.

Durante muchos años ha existido la confusión sobre si debe utilizarse el término andropausia para la disminución de testosterona; sin embargo, al ser un evento que no es universal en el hombre, que no se presenta a la misma edad, ni con la misma intensidad, y a que realmente no hay un cese completo en la producción hormonal, se ha descartado el término andropausia.

Podemos dividir en dos las causas de esta alte-

ración: las relacionados con la función testicular (disminución de células de Leydig, disminución de su respuesta a la gonadotropina, problemas de circulación arterial, alteraciones de la función por hipertermia crónica local, etc.), y las alteraciones hipotálamo-hipofisarias (alteraciones de la LH, frecuencia y amplitud de los pulsos secretorios, bioactividad o a la falta de sensibilidad a los andrógenos).

Diagnóstico

Para su diagnóstico clínico, es importante la agudeza clínica del médico; desde el año 2000 se cuenta con el cuestionario de San Luis, que nos permite obtener datos clínicos relevantes para llegar al diagnóstico a través de algunas preguntas; la sintomatología puede confundirse con datos de envejecimiento o de otras enfermedades. Nunca hay que olvidar que en la exploración debemos buscar alteraciones físicas a nivel local, tamaño, localización, consistencia o presencia de lesiones en los testículos. La **tabla 5** resume la sintomatología²¹.

Se muestran unas preguntas derivadas del cuestionario mencionado, que se pueden realizar durante la entrevista con el paciente y que facilitan sospechar la presencia de la disminución hormonal:

- ¿Tiene disminución de la libido?
- ¿Tiene pérdida de energía?
- ¿Tiene disminución de fuerzas o duración?
- ¿Ha perdido altura?
- ¿Ha dejado de gozar la vida?
- ¿Está usted triste o regañón?
- ¿Tiene erecciones menos vigorosas?
- ¿Ha experimentado deterioro reciente en su capacidad para hacer deportes?
- ¿Tiene que dormir después de comer?
- ¿Ha experimentado deterioro reciente en su capacidad laboral?

Una vez orientado el diagnóstico clínico, se solicitan las pruebas de laboratorio, niveles hormonales. Un hecho relevante es que la medición de la testosterona total no informa realmente de las condiciones del paciente, la testosterona biodisponible (libre y ligada a la albumina) es la que realmente representa el estado en que se encuentra la persona. Las me-

diciones de estas hormonas, así como la hormona luteinizante (LH) y la hormona folículoestimulante (FSH) nos apoyan y orientan a determinar el origen (central o periférico; primario o secundario).

Cifras menores de testosterona total de 325 ngdL (11.3nmol/L) son indicativas de hipogonadismo, la SHB (*sex hormone-binding globulin*) aumenta. La LH aumenta a más de 13.7 mIU/ml y la FSH a más de 27.4 mIU/mL.

Manejo

Se ha visto que el reemplazo hormonal aumenta la masa muscular y disminuye la masa grasa, en especial en los miembros (brazos y piernas), sin embargo, es discutible el incremento de la fuerza. La función sexual depende de varios factores adicionales a los niveles hormonales (factores psicológicos [ira, depresión], neurológicos [parkinson, demencias], vasculares [hipertensión, enfermedades cardíacas], farmacológicos, endócrinos [diabetes mellitus] y socio-económicos [soledad, bajos recursos]) que son independientes para la presentación de disfunción sexual. Entonces, no hay una asociación consistente entre los niveles hormonales y la función eréctil²²⁻²⁴.

Existe una respuesta muy baja al tratamiento hormonal y solo los pacientes con niveles inferiores a 11.8 nmol/L se ven beneficiados; las pruebas deben repetirse tres veces en ayuno entre las 8 y 10 de la mañana. Una vez comprobada la baja hormonal, deberá emplearse la sustitución. Las preparaciones orales se absorben bien, pero su metabolismo hepático es tan rápido que es difícil mantener niveles hormonales adecuados, debido a eso se desarrollaron las preparaciones cutáneas e intramusculares.

Las cifras a alcanzar con el manejo farmacológico son menores a las cifras normales que se presentan en los jóvenes (300 a 400 ng/dL [10.4 a 13.9 nmol/L]), cifras mayores a 500 ng/dL (17.4 nmol/L) pueden dar pie a riesgos potenciales del tratamiento. Una buena sustitución puede mejorar la actividad sexual, el deseo y la función eréctil. Los síntomas depresivos y la función física (caminar mayor distancia, fatiga) quedan en duda en algunos de los estudios que se han hecho.

Los riesgos potenciales del tratamiento con testosterona son:



- Desarrollo de cáncer de próstata cuando se tiene previamente un antígeno prostático específico elevado y con duda en biopsias previas.
- El síndrome de apnea del sueño se puede producir o incrementar en aquellos que reciben testosterona suplementaria.
- La eritropoyesis se incrementa, por lo que las personas que padecen EPOC asociado y ya cuentan con un hematocrito alto, pueden sufrir una elevación adicional que siempre debe ser considerada.
- Las alteraciones en los lípidos sanguíneos y en el riesgo cardiovascular no ha podido ser totalmente comprobado en los grandes ensayos clínicos.

La cantidad de testosterona aplicada variará de paciente en paciente, existen presentaciones para la aplicación dérmica, que pueden colocarse en forma diaria (geles), o los parches. A nivel intramuscular existen diferentes presentaciones, algunas de aplicación semanal, quincenal o hasta de tres meses (las de acción prolongada). La experiencia del médico en cada uno de ellos hará la diferencia en la selección de la presentación y el intervalo entre cada dosis^{25,26}.

CONCLUSIONES

La prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 en el paciente adulto mayor es importante, ya que 9.4% de la población la padece; sin embargo, 72.3% de los pacientes diabéticos pertenecen a este grupo poblacional. Revisar las formas de diagnóstico y el manejo particular de los mismos es de suma importancia; hay que recordar que la metformina es la principal droga para su manejo, que las sulfonilureas tienen el peligro de hipoglicemia; las tiazolinedionas, de retención hídrica con mayor riesgo de descompensar una hipertensión o insuficiencia cardíaca en adultos mayores; que las nuevas drogas DPP-4 (inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4) son útiles sobre todo cuando existe hiperglicemia postprandial, y que las GLP-1 y I.SGLT-2 pueden reducir el apetito con pérdida de peso más acentuada en el grupo poblacional de edad avanzada.

Los cambios en la glándula tiroidea, en especial la presencia de hipotiroidismo, se asocia con problemas de memoria, cansancio, falta de ganas de vivir, y por lo tanto es un diagnóstico diferencial tanto de procesos degenerativos cerebrales como de depresión. La presentación subclínica en donde

están presentes pocos datos clínicos y la elevación de la TSH no son definitivas para llegar al diagnóstico de hipotiroidismo.

Hasta el 50% de los varones que llegan a 80 años presentan la mal llamada andropausia, el hipogonadismo, que es causa de sarcopenia con los riesgos de caídas, alteraciones en la libido y alteraciones eréctiles, por lo que la calidad de vida se ve afectada; así como en la mujer la menopausia puede ser tratada desde su inicio, en el hombre el uso de testosterona suplementaria tiene indicaciones y riesgos importantes que hay que conocer.

La población de edad avanzada crece, y los médicos nos enfrentamos a un reto importante en su manejo multidisciplinario. Conocer algunos aspectos es de suma importancia para acompañar a este grupo poblacional en esta etapa de la vida. ●

REFERENCIAS

- Lamberts SW. The endocrinology of aging and the brain. *Arch Neurol* 2002;59(11):1709-11
- Sanzana G. tratamiento de la diabetes en el paciente mayor. *Rev med Clin Condes*. 2009;20(5):635-8.
- Mariotti S, Franceschi C, Cossarizza A, Pinchera A. The aging thyroid. *Endocr Rev*. 1995;16:686.
- Corpas E, Harman SM, Pineyro MA, et al. Growth hormone (GH)- releasing hormone- (1-29) twice daily reverses the decreases GH and insuline – like growth factor – I in old men. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992;75:530.
- Mehta R, Del Moral ME, Aguilar-Salinas CA. Epidemiología de la diabetes en el anciano. *Revista de Investigación Clínica*. 2010;62(4):305-11.
- Nelson JM, Dufraux K, Cook PF. The relationship between glycemic control and falls in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55:2041-4.
- Peters R, Beckett N, Forette F, et al. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertensive in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG). *Lancet Neurol*. 2008;7:683-9.
- Kirkman MS, Jones Briscoe V, Clark N, Florez H, Haas LB, Halter JB, et al. Diabetes in Older Adults: A Consensus Report. *JAGS* 60:2342-2356, 2012
- Valencia WM, Florez H. Pharmacological treatment of diabetes in older people. *Diabetes Obes Metab*. 2014;16:1192-203.
- Sánchez-Lora FJ, Romero-Saucedo V, Gómez-Huelgas R. Protocolo terapéutico de la diabetes en el anciano con comorbilidades. *Medicine*. 2016;12(18):1046-50.
- Zammit NN, Frier BM. Hypoglycemia in type 2 diabetes: Pathophysiology, frequency, and effects of different treatment modalities. *Diabetes Care*. 2005;28:2948-61.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes- 2016. *Diabetes Care*. 2016;39Suppl1:S81-5. [Consultado 19 marzo 2017]. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/site/misc/2016- Standards-of-Care.pdf>
- Qaseem A, Barry MJ, Humphrey LL, Forciea A. Oral Pharmacologic Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Clinical Practice Guideline Update From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017;166:279-90.
- Flores A, Moreno L, Vega N, et al. Prevalence of autoimmune thyroiditis and thyroid dysfunction in healthy adult Mexicans with a slightly excessive iodine intake. *Nutr Hosp*. 2015;32:918-24.
- McAninch E, Bianco A. The History and Future of Treatment of Hypothyroidism. *Ann Intern Med*. 2016;164:50-6.
- Biondi B, Cooper D. The Clinical Significance of Subclinical Thyroid Dysfunction. *Endocrine Reviews*. 2008;29:76-131.
- Laurberg P, Andersen S, Bülow Pedersen I, Carlé A. Hypothyroidism in the elderly: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Drugs Aging*. - 2005;22(1):23-38.
- Hennessey JV, Esoaillat R. Diagnosis and Management of Subclinical Hypothyroidism in Elderly Adults: A Review of the Literature. *JAGS*. 2015; 63(8):1163.
- Morales A, Schulman CC, Tostain J, Wu FCW. Testosterone Deficiency Syndrome (TDS) needs to be named appropriately-the importance of accurate terminology. *Eur Urol*. 2006;50(3):407-9.
- Zitzmann M, Faber S, Nieschlag E. Association of specific symptoms and metabolic risks with serum testosterone in older men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91(11):4335-43.
- Morley JE, Charlton E, Patrick P, Kaiser FE, Cadeau P, McCready D, et al. Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males. *Metabolism*. 2000;49:1239-42.
- Marberger M, Wilson TH, Rittmaster RS. Low serum testosterone levels are poor predictors of sexual dysfunction. *BJU international*. 2011;108(2):256-62.
- Isidori AM, Giannetta E, Gianfrilli D, Greco EA, Bonifacio V, Aversa A, et al. Effects of testosterone on sexual function in men: results of a metaanalysis. *Clin Endocrinol*. 2005;63(4):381-94.
- Bolona ER, Uraga MV, Haddad RM, Tracz MJ, Sideras K, Kennedy CC, et al. Testosterone use in men with sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(1):20-8.
- Snyder PJ. Testosterone treatment of male hypogonadism. *Uptodate*. 2017. [Consultado: 04 febrero 2017]. Disponible en: www.uptodate.com.
- Snyder P.J. Overview of testosterone deficiency in older men. *Uptodate*. 2017. [Consultado: 04 febrero 2017]. Disponible en: www.uptodate.com.