

Efectos de la edad y la obesidad sobre la conversión de androstendiona a estrona en mujeres postmenopáusicas

E. Ortega*, E. Ruiz y C. Osorio

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular
Facultad de Medicina
18080 Granada (España)

(Recibido el 29 de enero de 1987)

E. ORTEGA, E. RUIZ and C. OSORIO. *Effects of Obesity and Aging on Conversion of Androstendione to Estrone in Postmenopausal Women*. Rev. esp. Fisiol., 44 (1), 13-16, 1988.

The effects of aging as well as body weight on conversion of circulating Androstendione (A) to Estrone (E₁) in 21 postmenopausal women of different ages and body weights have been studied. Serum concentration of A and E₁ were measured by RIA. The E₁/A ratio was correlated with total body weight, body mass index, excessive body weight, age and years after cessation of menstruation. The results show that the E₁/A ratio was significantly correlated with total body weight, body mass index and excessive body weight. In contrast the E₁/A ratio is not significantly correlated with age or years after cessation of menstruation.

Key words: Androstendione, Estrone, Obesity, Aging, Postmenopause.

La formación extraglandular de estrógenos a partir de andrógenos, constituye una fracción importante de los estrógenos totales, en mujeres, hombres y niños, tanto sanos como enfermos (2, 3, 9, 13, 19, 25, 27, 32). En la mujer postmenopáusica, la estrona, que es su principal estrógeno, se obtiene fundamentalmente por la aromatización de la androstendiona (21).

El aumento en los niveles de estrógenos en la menopausia es debido a una elevación en la producción de androstendiona por la suprarrenal (17, 28) o/y a una mayor tasa de conversión de androstendiona a estrona (18).

La aromatización de la androstendiona se incrementa en el hipertiroidismo (29), las enfermedades hepáticas (15), la edad (5, 18) y la obesidad tanto en mujeres amenorreicas (10) como con ciclos regulares (24).

A pesar de los muchos trabajos que han estudiado la producción de estrona, aún sigue la duda del papel que juega la edad y la obesidad en el aumento de esta hormona en la mujer postmenopáusica.

Para aportar datos que puedan clarificar esta duda, en este trabajo se miden los niveles de androstendiona y estrona en mujeres postmenopáusicas de distintas edades y peso corporal y se correlaciona la razón Estrona (E₁) Androstendiona (A), con distintos parámetros.

* A quien debe dirigirse la correspondencia.

Material y Métodos

Se han estudiado 21 mujeres postmenopáusicas de diferentes edades y peso corporal. Ninguna presentaba hirsutismo ni estaba bajo tratamiento hormonal. En las mujeres obesas no había lipomatosis ni distribución anormal de panículo adiposo.

El peso de las mujeres se expresa en valores absolutos, y en porcentaje de la diferencia entre peso real y peso ideal (sobrepeso) según las tablas del *Metropolitan Life Insurance Company* (11). El índice de masa corporal, que es una buena expresión del contenido en grasa del organismo (30) se calculó por la fórmula peso real/altura² (kg/m²).

A todas las mujeres se extrajeron 20 ml de sangre en condiciones basales. El suero obtenido por coagulación y centrifugación se congeló a -20° C hasta el análisis.

Las concentraciones de A y E₁ fueron medidas por RIA usando los Kit de Discorsa cuyos coeficientes de variación interensayo son 13 % y 12 % respectivamente.

El análisis estadístico de los resultados se ha hecho calculando el coeficiente de correlación (R) entre la razón E₁/A y los distintos parámetros estudiados.

Resultados

Los coeficientes de correlación y las rectas de regresión obtenidas al correlacionar la razón E₁/A (Y) con el peso

corporal, índice de masa, sobrepeso, edad cronológica y tiempo postmenopausia (X) se muestran en la tabla I. Existe una correlación positiva significativa entre la razón E₁/A y el peso corporal, el índice de masa y el sobrepeso. En cambio, no existe correlación significativa entre la razón E₁/A y la edad cronológica o el tiempo postmenopausia (años después del cese de la menstruación).

Discusión

La tasa de aromatización de androstendiona a estrona en la menopausia, viene determinada por el peso corporal más que por la edad. Quizás el dato más llamativo sea la razón E₁/A en función del índice de masa, cuyo resultado pone de manifiesto que por cada aumento de una unidad del índice de masa, la razón E₁/A aumenta 2,77 unidades por término medio.

Es lógico pensar que el índice de masa, buen reflejo del contenido en grasa del organismo (30), esté relacionado con la conversión de androstendiona a estrona, ya que la aromatasa, además de encontrarse en hígado (4), músculo (20), hueso (14) y otros órganos, es muy abundante en el tejido adiposo (4, 22, 26).

Los resultados obtenidos concuerdan con otros, que muestran una correlación positiva entre la razón E₁/A y el sobrepeso en mujeres obesas menopáusicas y jóvenes (10). CLELAND *et al.* (6) cultivando estroma de células adiposas (1, 5) encontraron que la actividad específica de aromatasa era independiente del sobre-

Tabla I. Coeficientes de correlación y rectas de regresión obtenidas al correlacionar la razón E₁/A (Y) con los parámetros indicados (X) (n = 21).

	Coeficiente de correlación	Significación	Recta de regresión
Peso corporal	0,51	p<0,05	Y=-30+0,93 X
Índice de masa	0,49	p<0,05	Y=-31,3+2,77 X
Sobrepeso	0,46	p<0,05	Y=-25+0,676 X
Edad cronológica	0,27	NS —	—
Tiempo postmenopausia	0,16	NS —	—

peso. Quizás las mujeres estudiadas tuvieran aumentado el número de adipocitos y así una mayor cantidad de aromatasa, lo que permitiría una mayor conversión de androstendiona a estrona.

No se encuentra correlación significativa entre la razón E_1/A y la edad cronológica o el tiempo de postmenopausia. Aunque la actividad del enzima aromatasa es estimulada por los glucocorticoides (22), el ACTH y el isoproterenol (23), es independiente del nivel en sangre de gonadotrofinas; las gonadotrofinas influyen en la aromatización, en las gónadas (7, 8, 12, 16, 31), no a nivel periférico.

Los datos obtenidos no concuerdan con otros, que muestran un aumento de la razón E_1/A en función de la edad *per se*, tanto en hombres como en mujeres (5, 18). Estos resultados están realizados en una escala muy grande de edades (20-70 años) en donde, sincrónicamente con la edad, pueden alterarse otros factores. En nuestro caso la escala es pequeña (51-70 años), quizás demasiado corta para que pueda apreciarse su influencia en un estudio estadístico.

Resumen

Se han estudiado los efectos de la edad y la obesidad sobre la tasa de aromatización de Androstendiona (A) a Estrona (E_1) en 21 mujeres postmenopáusicas de diferentes edades y peso corporal. Los niveles en suero de A y E_1 fueron medidos por RIA y la razón E_1/A se correlacionó con los siguientes parámetros: peso corporal, índice de masa, sobrepeso, edad cronológica y tiempo postmenopausia. Los resultados obtenidos muestran una correlación positiva significativa entre la razón E_1/A y el peso corporal, índice de masa y sobrepeso y una falta de correlación significativa entre la razón E_1/A y la edad cronológica o tiempo postmenopausia.

Palabras clave: Androstendiona, Estrona, Obesidad, Edad, Postmenopausia.

Agradecimientos

Queremos agradecer la ayuda técnica de R. Arcas y M. Quintana.

Bibliografía

1. Ackerman, G. E., Smith, M. E., Mendelson, C. R., MacDonald, P. C. y Simpson, E. R.: *J. Clin. Endocr. Metab.*, 53, 412-418, 1981.
2. Baird, D. T., Horton, R., Longcope, C. y Tais, J. F.: *Rec. Prog. Horm. Res.*, 25, 611-664, 1969.
3. Baird, D. T., Uno, A. y Melby, J. C.: *J. Endocr.*, 45, 135-136, 1969.
4. Bolt, H. M. y Gobel, P.: *Horm. Metabolic. Res.*, 4, 312-315, 1972.
5. Cleland, W. H., Mendelson, C. R. y Simpson, E. R.: *Endocrinology*, 113, 2155-2159, 1983.
6. Cleland, W. H., Mendelson, C. R. y Simpson, E. R.: *J. Clin. Endocr. Metab.*, 60, 174-177, 1985.
7. Dorrington, J. H. y Armstrong, D. T.: *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 72, 2677-2680, 1975.
8. Dorrington, J. H., Moon, S. y Armstrong, D. T.: *Endocrinology*, 47, 1328-1330, 1975.
9. Edman, C. D. y MacDonald, P. C.: *The Endocrine Function of the Ovary* (James, VHT, Serio, M. y Giusti, G., eds.). Academic Press Inc., Londres, 1976, pp. 135-145.
10. Edman, E. D., MacDonald, P. C.: *Am J. Obstet. Gynecol.*, 130, 461-465, 1978.
11. Edwards, K. D. G. y White, H. M.: *Clin. Sci.*, 22, 347-351, 1962.
12. Erickson, G. F., Hsheh, A. J. W.: *Endocrinology*, 102, 1275-1278, 1978.
13. Fishman, J., Boyar, R. M., Hellman, L.: *J. Clin. Endocr. Metab.*, 42, 989-991, 1975.
14. Firsh, R. E., Carick, J. A. y Tulchinsky, D.: *J. Clin. Endocr. Metab.*, 51, 394-396, 1980.
15. Gordon, G. C., Olivo, J., Rafii, F. y Southern, A. C.: *J. Clin. Endocr. Metab.*, 40, 1018-1021, 1975.
16. Gore-Langton, R., Keracher, M. C. y Dorrington, J. H.: *Endocrinology*, 107, 464-470, 1980.
17. Grodin, J. M., Siiteri, P. K. y MacDonald, P. C.: *J. Clin. Endocr. Metab.*, 36, 207-214, 1973.
18. Hemsell, D. C., Gradin, J. M., Brener, P. F., Siiteri, P. K. and MacDonald, P. C.: *J. Clin. Endocr. Metab.*, 38, 476-481, 1974.
19. Longcope, C., Kato, Z. y Horton, R.: *J. Clin. Invest.*, 48, 2191-2201, 1969.
20. Longcope, C., Pratt, J. H., Schneider, S. H. y Fineberg, J.: *J. Clin. Endocr. Metab.*, 46, 146-152, 1978.

21. MacDonald, P. C., Edman, C. D., Hemsell, D. L., Porter, J. C., Siiteri, P. K.: *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 130, 456-460, 1978.
22. Mendelson, C. R., Cleland, W. H., Smith, M. E. y Simpson, E. R.: *Endocrinology*, 111, 1077-1082, 1982.
23. Mendelson, C. R., Smith, M. E., Cleland, W. H. y Simpson, E. R.: *Mol. Cell. Endocr.*, 37, 61-66, 1984.
24. Ortega, E., Ruiz, E., Carreras, A., Mendoza, C. y Osorio, C.: *Rev. esp. Fisiol.*, 42, 395-400, 1986.
25. Pintor, C., Loche, S., Faedda, A. Fanni, V., Nuschi, A. M. y Corda, R.: *Horm. Metabol. Res.*, 16, 544-548, 1984.
26. Schindler, A. E., Ebert, A. y Frederick, E.: *J. Clin. Endocr. Metab.*, 123, 265-268, 1972.
27. Siiteri, P. K. y MacDonald, P. C.: «Handbook of Physiology» (Greep, R. O. y Astwood, E. B., eds.). The American Physiological Society, Washington, 1973, Vol. 2, pp. 615-629.
28. Siiteri, P. K.: *J. Endocrinol.*, 89, 119-129, 1981.
29. Southren, A. L., Olivo, J., Gordon, G. C., Wittek, J., Brener, J. y Rafii, F.: *J. Clin. Endocr. Metab.*, 38, 207-210, 1974.
30. Thomas, A. E.: *Am. J. Clin. Nutr.*, 29, 302-308, 1976.
31. Valladares, L. E. y Payne, A. H.: *Endocrinology*, 105, 431-434, 1979.
32. West, C. D., Damart, B. L., Sarro, S. D. y Pearson, O. H.: *J. Biol. Chem.*, 218, 409-418, 1956.