

INTRODUCCIÓN

Las características neuropsicológicas y médicas de las pacientes con anorexia nerviosa (AN) y Bulimia Nerviosa (BN) propician una situación de estrés crónico^{1,2}, que se refleja en una hiperactividad del eje Hipotalámico-Hipofisario-Adrenal (HHA), principal sistema neuroendocrino que participa en las respuestas fisiológicas al estrés, aumentando los niveles de **Cortisol** en sangre³. El mantenimiento de niveles altos de esta hormona produce efectos nocivos sobre el organismo, especialmente relevantes en pacientes adolescentes que padecen AN^{4,5}. La **Dehidroepiandrosterona (DHEA)** es sintetizada, al igual que el cortisol, por células de la corteza adrenal (aunque en diferentes zonas), en respuesta a señales procedentes del eje HHA⁶. Su síntesis refleja el funcionamiento del eje, pero no la situación de estrés, mientras que el aumento de cortisol es una respuesta del eje al estrés. El estudio de estas dos hormonas se aborda bajo dos perspectivas: 1) diagnosticar y tratar posibles hipercortisolemias en pacientes adolescentes para prevenir efectos metabólicos graves y 2) analizar si estas hormonas son biomarcadores de tipos (AN, BN) y subtipos (AN restrictiva vs AN purgativa) de TCA.

MÉTODOS

Sujetos de estudio: La muestra de pacientes se compone inicialmente de **183 adolescentes** diagnosticados de **Anorexia Nerviosa (AN)** o **Bulimia Nerviosa (BN)** en la Unidad de Trastornos de la Conducta Alimentaria (UTCA) del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús de Madrid (HNJ). Se han seleccionado los sujetos de los que tenemos datos completos referentes a las variables analíticas y clínicas (VER ABAJO). La muestra se distribuye en dos grupos etarios; **76 adolescentes jóvenes** (ADJ = 12-14 años) y **107 adolescentes mayores** (ADM = 15-18 años).

Tipo y diseño de investigación: Se trata de un **estudio analítico observacional transversal**, realizado mediante información recogida de la Historia Clínica (variables clínicas) y los resultados de las determinaciones en sangre realizadas en las primeras entrevistas por sospecha de TCA, de las cuales se han considerado exclusivamente las de aquellos pacientes finalmente diagnosticados de TCA para incluirlos en el estudio.

Tipos de variables: **Variables Analíticas** (Cortisol y DHEA-S) y **Variables Clínicas** (diagnóstico, edad y género).

Análisis estadístico: En el análisis estadístico se relacionan las variables Cortisol y DHEA-S con el diagnóstico (AN o BN) según subgrupo etario (ADJ o ADM) con el fin de identificar si son marcadores de dichos trastornos, en distintos grupos de edad. El análisis se realiza mediante la Prueba Exacta de Fisher, prueba de significación que permite analizar si dos variables dicotómicas están asociadas mediante la evaluación de la probabilidad. No se utiliza χ^2 debido al pequeño tamaño muestral. Las diferencias se consideran significativas para valores de p inferiores a 0,05 y el programa utilizado es SPSS v.23

Valores de referencia de las variables analíticas: Los valores de referencia utilizados corresponden a los cedidos por el Dr. J. Otero de Becerra, Jefe de Servicio del Laboratorio Clínico del HNJ. Para valorar si los valores de los pacientes se encuentran o no fuera de rango y si es por el límite superior o inferior. Se han tenido en cuenta los rangos que se presentan en la figura que aparece en la derecha.

CORTISOL	RANGO I ($\mu\text{g/dL}$)	SEXO	EDAD (años)
	6,1 - 21,5	H	5,0 - 13
	RANGO II ($\mu\text{g/dL}$)	SEXO	EDAD
	5,5 - 21,5	H	14,0 - 16
	RANGO III ($\mu\text{g/dL}$)	SEXO	EDAD
	6,2 - 21,5	H	17,0 - 18
DHEA S	RANGO IV (ng/mL)	SEXO	EDAD
	5,6 - 22	M	5,0 - 12
	5,9 - 22	M	13,0 - 16
	RANGO V (ng/mL)	SEXO	EDAD
	6,5 - 22	M	17,0 - 18
RANGOS DE REFERENCIA (Mujer)			
RANGO I (ng/mL)	SEXO	EDAD (años)	
30 - 800	H	5,0 - 8	
30 - 800	M	5,0 - 8	
RANGO II (ng/mL)	SEXO	EDAD	
90 - 850	H	9,0 - 10	
90 - 850	M	9,0 - 10	
RANGO III (ng/mL)	SEXO	EDAD	
250 - 2500	H	11,0 - 15	
700 - 4900	H	16,0 - 18	
RANGO V (ng/mL)	SEXO	EDAD	
	H		
340 - 2800	M	11,0 - 14	
RANGO VI (ng/mL)	SEXO	EDAD	
	H		
650 - 3700	M	15,0 - 18	

M= sexo femenino (mujer)
H= sexo masculino (hombre)

RESULTADOS DE LA MUESTRA

El análisis de edad y sexo indica que:

Los adolescentes diagnosticados de TCA son más numerosos en el rango etario de 15 a 18 años (Figura 1)

La prevalencia en el género femenino es abrumadoramente mayor (92%) frente a la muestra masculina (8%) (Figura 2)

ADOLESCENTES	SEXO		TOTAL
	FEMENINO	MASCULINO	
12-14 AÑOS	68	8	76
15-18 AÑOS	101	6	107
N	169	14	183

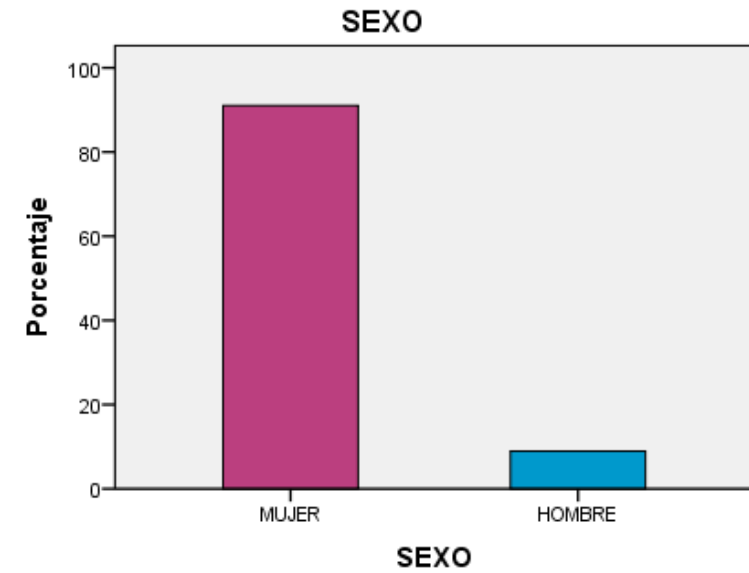


Figura 1. Distribución de la muestra analizada por edades y sexo. Se muestra el número de individuos

Figura 2. Porcentaje de sujetos con TCA de los sexos masculino y femenino.

El análisis de la muestra indica que:

La Anorexia Nerviosa (AN) es el trastorno más frecuente tanto en chicas como en varones (Figura 3).

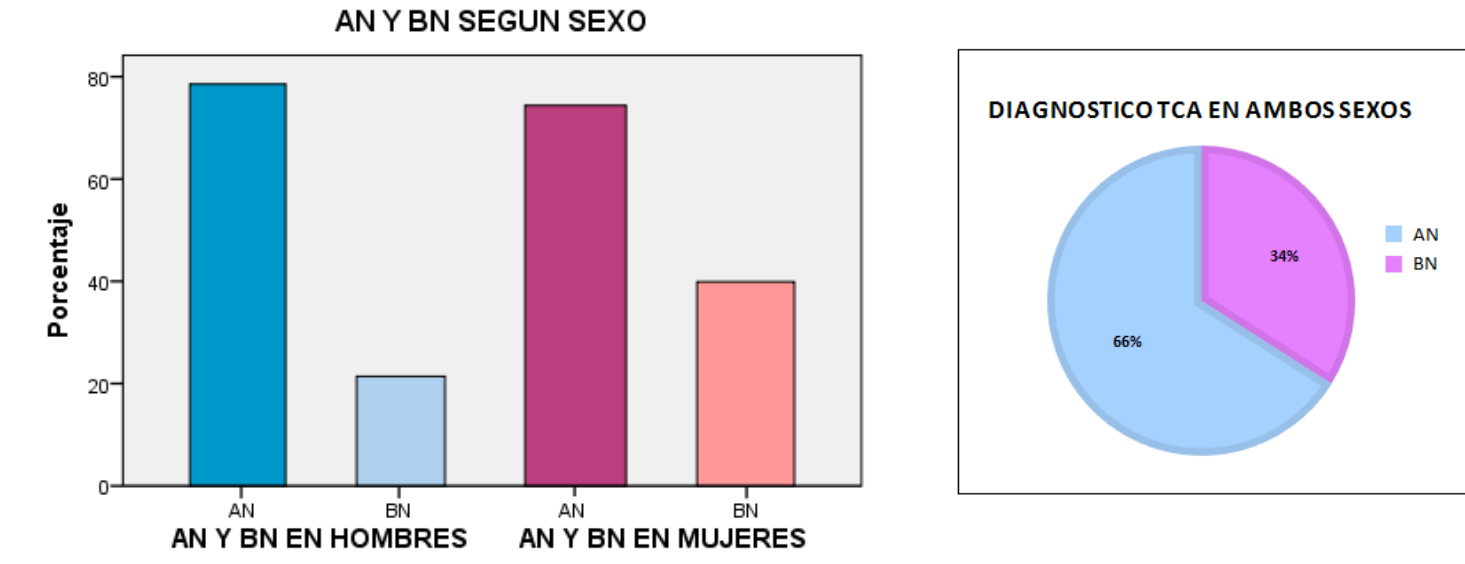


Figura 3. Distribución por sexos de sujetos que padecen AN y BN. A: número de individuos separados por sexo; B: porcentajes

Respecto a los subtipos restrictivo y purgativo, en ambos sexos la anorexia nerviosa restrictiva es el trastorno más común. En el sexo masculino no encontramos datos sobre anorexia nerviosa purgativa, probablemente debido a lo reducido de la muestra (Figura 4).

SEXO FEMENINO	
SUBTIPO	N
AN	4
ANR	78
ANP	32
BN/BNP	59

SEXO MASCULINO	
SUBTIPO	N
AN	1
ANR	13
ANP	0
BN/BNP	3

Figura 4. Distribución por sexos de los subtipos de Anorexia y Bulimia Nerviosas

RESULTADOS CORTISOL Y DHEA-S

Tanto en el sexo masculino como en el femenino, los valores entran dentro del rango normal establecido para las diferentes edades. Se observan muy pocos sujetos con valores fuera de rango, siendo éstos por debajo del límite inferior (excepto para la variable DHEA S), no presentando diferencias significativas entre sexos. Es de destacar que los valores fuera de rango observados para DHEA S correspondan a la muestra masculina. (Figura 5).

	MUJER		HOMBRE		χ^2	FISHER
	% SUPERIOR	% INFERIOR	% SUPERIOR	% INFERIOR		
CORTISOL		7,3		7,7	P=0,960	P=1,000
DHEA S				8,3	P=0,683	P=0,619

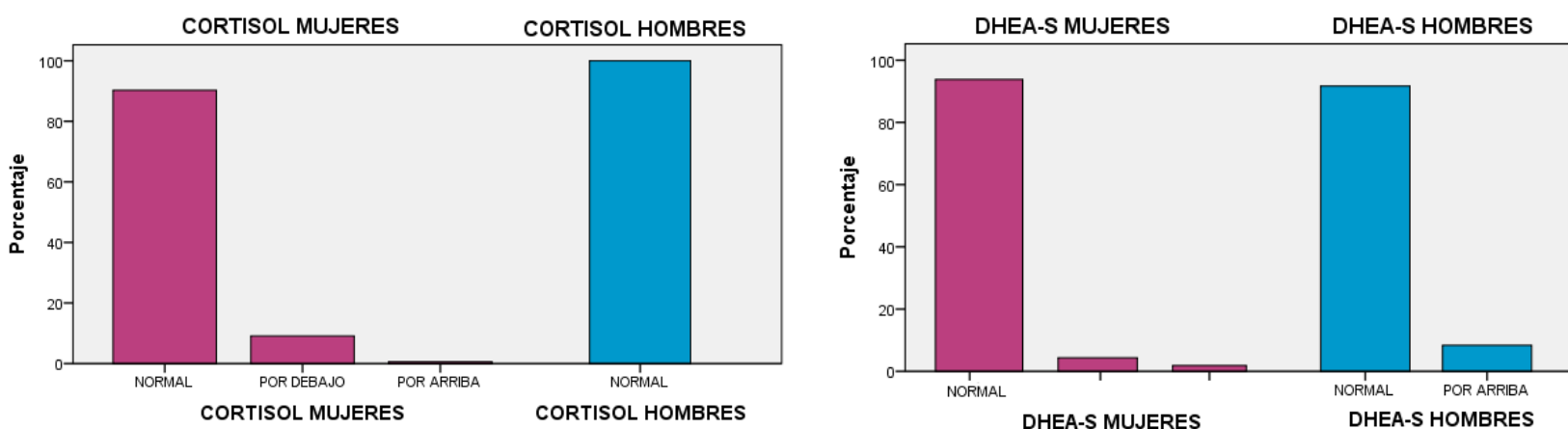


Figura 5. Representación de los valores de Cortisol y DHEA-S según sexo. En la tabla se han incluido únicamente los valores fuera de rango que superaron el 5%

El análisis en los grupos etarios indica que los valores de Cortisol y DHEA S se encuentran mayoritariamente dentro del rango normal. Los valores fuera de rango los presentan un porcentaje de individuos menor del 12% para el Cortisol y del 14% para DHEA S. Los valores fuera de rango son por debajo del límite inferior para el Cortisol y por encima para DHEA S. Es apreciable que los porcentajes de individuos fuera de rango presentan valores mayores en los adolescentes jóvenes. No se encuentran diferencias significativas entre los tipos de TCA para cada variable dentro de cada grupo etario (Figura 6).

	AN		BN		χ^2	FISHER
	% SUPERIOR	% INFERIOR	% SUPERIOR	% INFERIOR		
CORTISOL		11,8		9,5	P=0,783	P=1,000
DHEA S		6		13,6	P=0,449	P=0,323

	AN		BN		χ^2	FISHER
	% SUPERIOR	% INFERIOR	% SUPERIOR	% INFERIOR		
CORTISOL		7,7		7,7	P=0,413	P=0,594
DHEA S				5,1	P=0,191	P=0,190

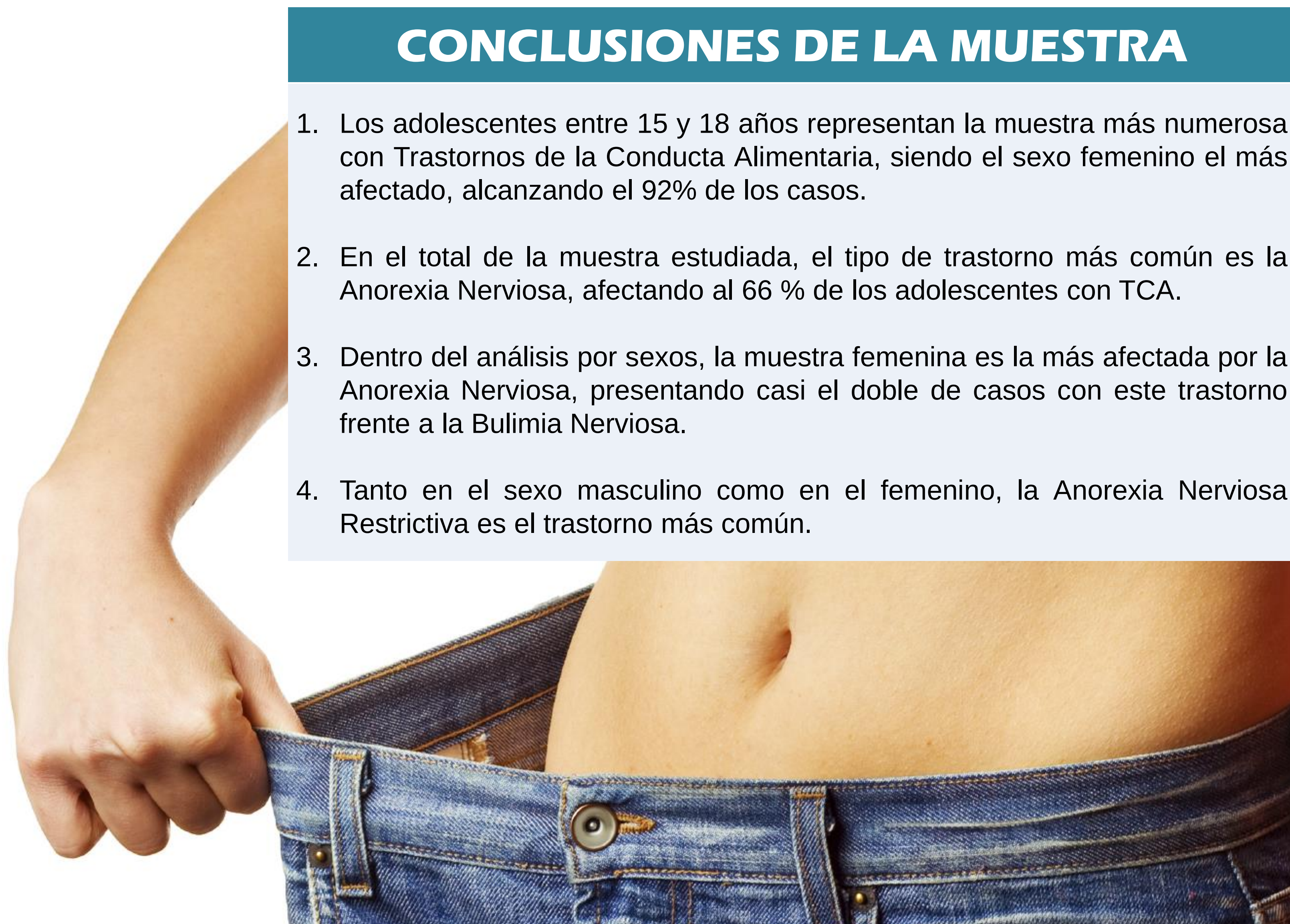
Figura 6. Tablas de porcentajes de Cortisol y DHEA-S según grupo etario.

DISCUSIÓN

Los resultados respecto a los valores de Cortisol y DHEA S no son los esperados, ya que la bibliografía refiere un aumento del cortisol sérico en pacientes con Anorexia Nerviosa. Se analizará la relación del Cortisol y DHEA S con otras variables clínicas que pudieran explicar este hecho. Por otro lado, en nuestro estudio no se encuentran valores superiores al rango normal, lo que implica que respecto a esta variable, las pacientes no presentan hipercortisolemia.

BIBLIOGRAFIA

- Godart NT, Flament MF, Curt F, Perdereau F, Lang F, Venisse JL, Halfon O, Bizouard P, Loas G, Corcos M, Jeammet P, Fermanian J. (2003). Anxiety disorders in subjects seeking treatment for eating disorders: a DSM-IV controlled study. *Psychiatry Res.* 117 (3): 245-25.
- Hernández Escalante V, Trava García M, Bastarrachea Sosa R. (2003). Trastornos bioquímicos y metabólicos de la bulimia nerviosa y la alimentación compulsiva. *Salud mental* 26 (3): 9-15.
- Parent AD, Perkins E. Hipotálamo. En: Principios de Neurociencia. Aplicaciones básicas y clínicas. Haines DE (ed.), Elsevier Saunders, 4th edition, 2013, pp 417-430.
- Madruza AD, Leis TR, Lambruschini FN. Trastornos del comportamiento alimentario: Anorexia nerviosa y bulimia nerviosa. En: Asociación Española de Pediatría & Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Protocolos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición. España: Ergón, 2010.
- Misra M, Miller KK, Almazan C, Ramaswamy K, Lapcharoensap W, Worley M, Neubauer G, Herzog DB, Klibanski A. (2004). Alterations in cortisol secretory dynamics in adolescent girls with anorexia nervosa and effects on bone metabolism. *J Clin Endocrinol Metab.* 89: 4972-4980.
- Oskis A, Loveday C, Hucklebridge F, Thorn L, Clow A. (2012). Diurnal patterns of salivary cortisol and DHEA in adolescent anorexia nervosa. *Stress*, 15(6): 601-607.



CONCLUSIONES CORTISOL Y DHEA-S

- Respecto al Cortisol y DHEA S no se encuentran diferencias significativas entre sexos, ni entre grupos etarios, entre tipos de TCA (AN vs BN) o entre los subtipos restrictivos y purgativos de Anorexia Nerviosa. Por ello, estas dos variables no parecen ser biomarcadores para ninguna de estas variables clínicas. Las medidas de cortisol y DHEA S sérico no han resultado tener valor diagnóstico.
- Por otro lado, los valores fuera de rango del Cortisol para sexo, edad o tipo de TCA representan un porcentaje muy bajo de la muestra y se sitúan por debajo del límite inferior del rango normal. Por ello, no podemos concluir que estos trastornos cursen con una disminución de la secreción de cortisol y menos con un aumento del mismo.
- La variable DHEA S presenta valores por encima del límite del rango normal, pero en un porcentaje muy pequeño de la muestra. No podemos concluir por tanto, que alguno de los TCA estudiados cursen de forma representativa con un aumento de DHEA S en sangre, en ningún sexo ni en ningún grupo de edad.