2. AMBIENTE, NUTRICIÓN Y ALIMENTACIÓN

NIVELES DE CORTISOL EN MUJERES CON SOBREPESO U OBESIDAD EN EDAD REPRODUCTIVA

Edú Ortega Ibarra[1], Blanca Rosa Velázquez Vázquez[2], Arlen Marinthia Sánchez López[2], Viviana Carrasquedo López[2], Ilse Haide Ortega Ibarra[1]

[1]Profesor Investigador T.C. (Perfil Deseable) Centro de Investigación en Nutrición y Alimentación de la Licenciatura en Nutrición. Universidad del Istmo. H. Cd. de Juchitán de Zaragoza, Oaxaca, [2]Prestador de S.S. en Nutrición. Universidad del Istmo.

Contacto: eoi@bizendaa.unistmo.edu.mx

Palabras clave: Cortisol, HPA, mujeres, edad reproductiva, obesidad.

Introducción

El cortisol es una hormona esteroide secretada por las glándulas suprarrenales que está íntimamente relacionada con el estrés crónico, es liberado ante la exposición de estrés fisiológico o psicoactivo mediante la activación del eje hipotálamo pituitaria adrenal (HPA), tiene una amplia gama de efectos fisiológicos en el cuerpo humano y desempeña un papel importante en el metabolismo de la glucosa y lípidos, la composición corporal, y la respuesta inmunosupresora y antinflamatoria (1).

La exposición a un factor de estrés fisiológico o psicoactivo activa el eje HPA lo que resulta en la liberación de cortisol. El estrés crónico, eleva de manera crónica al cortisol, conllevando a promover la obesidad, a través de efectos sobre la acumulación de la grasa, dichos efectos del cortisol están mediados por receptores de glucocorticoides, que tienen una densidad particularmente alta en el tejido adiposo visceral. En presencia de insulina, el cortisol promueve la acumulación de triglicéridos y la retención en los depósitos de grasa visceral que resulta en el aumento de grasa abdominal (1).

Se asocia a la obesidad con niveles elevados de cortisol, no obstante, hay estudios que muestran mujeres que padecen obesidad presentan niveles de cortisol por debajo de lo normal. El tipo de obesidad (central y periférica) podría estar relacionado con los resultados controversiales de la relación obesidad y cortisol. Se sugiere que las mujeres con la acumulación de grasa visceral han elevado la secreción de cortisol debido a un aumento de la sensibilidad a lo largo del eje HPA, y que esto puede ser la causa de su distribución anormal depósito de grasa (2).

Los niveles generales de cortisol podrían tener un impacto sobre la ingesta, así como en la salud metabólica y peso. El cortisol que se acumula en respuesta al estrés en el día, actúa como desencadenante de conductas estresantes con ingestas dietéticas elevadas y la pérdida experimentada sobre el control de la alimentación. Sin embargo, no solo

intervienen en la alimentación inducida por estrés a través del eje HPA, sino también tienen gran influencia en trastornos cardio-metabólicos, como obesidad y adipogénesis (formación de tejido graso o adiposo), disminución del gasto metabólico en reposo, resistencia a la insulina, menor oxidación de grasas e hidratos de carbono postprandial (2,3).

Dado que esta hormona circula en plasma, en parte unida a proteínas de transporte y en parte en estado libre, existe la posibilidad de realizar la determinación de sus diferentes fracciones no solo en sangre sino también en orina, saliva y otros fluidos biológicos. Es posible realizar tanto determinaciones basales como pruebas funcionales y de esta manera evaluar la secreción de cortisol en un momento dado del día, estudiar su variación circadiana y analizar su relación con el resto de los componentes del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HHA) (1,3).

Objetivo

Narrar los principales estudios sobre los niveles del cortisol en mujeres con sobrepeso u obesidad en edad reproductiva.

Metodología

Se realizó una breve revisión sistemática de artículos originales, en los cuales se evaluaron los niveles de cortisol sérico, salival, plasmático y de cabello en mujeres en edad reproductiva, que presentaban sobrepeso u obesidad. Durante la búsqueda se encontraron 10 artículos de no más de cinco años previos a 2018, considerando la relevancia y el impacto de los artículos, a través de la búsqueda automatizada en las bases de datos *PUBMED, Scielo* y *Google Scholar*.

Resultados

De acuerdo con la revisión realizada, se pudieron encontrar diversos estudios en los cuales evaluaban al estrés y los niveles de cortisol presentes en la mujer, por diversos métodos y pruebas. Los cuales se ***narran*** a continuación (con orden cronológico).

SB Abraham, (2012). Estudió realizado entre octubre de 2003 a abril de 2008, en el Programa de Control de Peso de la Universidad George Washington. Se estudiaron a individuos de entre 18-75 años, con obesidad y sobrepeso, el aumento de peso, y la presencia de al menos otras dos características del síndrome de Cushing. Se excluyeron individuos con un peso >159 kg, creatinina sérica> 2,6 mg/dl, embarazo, condiciones médicas graves que podrían alterar la función pituitaria-adrenal; y el uso reciente o anticipada de medicamentos. Como glucocorticoides, regaliz negro, masticar tabaco, fenitoína, barbitúricos, loperamida, y los opiáceos. Evaluaron la relación del cortisol circulante y el estrés psicosocial como contribuyentes a la patogénesis de la obesidad y el síndrome metabólico. Se encontraron 73 sujetos en el grupo con sobrepeso y obesidad con un resultado anormal y 21 con dos o más anomalías. No se encontró correlación entre el IMC o el peso y cualquier parámetro de cortisol en la población de estudio (4).

Geliebter A, Carnell S, Cluck ME., (2013) El estudio se realizó en el hospital St Luke's-Roosevelt, en New York, EE.UU. La población de estudio fueron mujeres con un IMC > 27 kg/m2. Se excluyeron mujeres con problemas GI, corazón, riñón, cáncer, HTA, diabetes. Así como embarazo, lactancia, enfermedad de Raynaud, peso corporal inestable durante los últimos 3 meses, con dieta actual o en los últimos 3 meses, tabaquismo, medicación. Se realizó antropometría y composición corporal. Después de un ayuno de 12 horas durante la noche, un técnico en *Body Composition Lab* midió la altura y el peso para obtener IMC y circunferencia de cintura como un índice de adiposidad central. El porcentaje de grasa corporal se evaluó mediante pesaje subacuático (precisión Sistemas biomédicos) para obtener el desplazamiento del agua con el fin de calcular volumen y densidad del cuerpo. Los participantes fueron 29.7 años ± 7.8 s.d., con un IMC de 35.5 kg/m2 ± 4.6 s.d., una circunferencia de la cintura de 100.9 cm ± 11.2. Un total de 24 mujeres tenían obesidad, y 4 sobrepeso. Se observaron aumentos significativos en cortisol, grelina, estrés y hambre después del CPT en toda la población de estudio (5).

Shivam-Champaneri, (2013). Estudio MESA realizado en condado de Los Ángeles, California o el Norte de Manhattan y el Bronx, Nueva York. Se realizó en hombres y mujeres adultos de 45-84 años, de diversidad étnica que se identificaron como blancos, Negro, hispanos o chinos. Se excluyeron a los individuos no eran elegibles para participar si tenían enfermedad cardiovascular al inicio del estudio clínico. Se examinó la asociación de la sección transversal de la respuesta de cortisol al despertar y la curva salival cortisol diurna con la obesidad. Tras el ajuste multivariable, mayor IMC y circunferencia de cintura mostraron una asociación inversa significativa con cortisol al despertar. (6)

Tomiyama AJ, Epel ES, McClatchey TM, Poelke G, et al. (2014). El estudio se realizó en La Universidad de California, San Francisco. 48 mujeres con IMC= 25-40 kg/m2, premenopáusicas, sin antecedentes de diabetes, ECV o trastorno endocrinológico activo, no embarazada o menos de 1 año postparto; sin meditación previa/ actual o práctica de yoga; sin tener actualmente plan de dieta; sin desorden de alcohol, nicotina, adicción a la alimentación o la percepción subjetiva de la corriente de drogas; no tomar opiáceos, esteroides o medicamentos antipsicóticos. Se realizó mediciones de peso y talla, y con DEXA se evaluó la grasa corporal abdominal y total. Se utilizó el estigma del peso para capturar tanto la exposición como la conciencia del estigma del peso, se utilizaron dos escalas y se creó un puntaje compuesto con base al Inventario de Situaciones Estigmatizadoras (Myers & Rosen, 1999) y la Escala de Conciencia del Estigma. Para capturar la experiencia total del estigma del peso, se calculó un puntaje total de los puntajes z de las dos medidas. Se tomaron 3 muestras de cortisol libre de cortisol-salival. Las concentraciones séricas de cortisol se midieron a partir de muestras de sangre en ayunas por la mañana. Los niveles de estrés oxidativo-F2-isoprostano evaluaron el estado sistémico in vivo del estrés oxidativo. La adiposidad abdominal se

asoció con cortisol y estrés oxidativo, sin embargo, el estigma de peso se asoció con el cortisol sérico matutino y el estrés oxidativo por encima y más allá de lo que se atribuye a la adiposidad abdominal o total. Se sugiere que tanto la adiposidad como las percepciones de estigma pueden aumentar los niveles de estrés oxidativo en mujeres obesas y con sobrepeso (7).

Richardson A, Arsenault J, Cates S, Muth M., (2015). El estudio se realizó en un Programa Especial de Nutrición Suplementaria para Mujeres, Infantes y Niños (WIC) en Cumberland Condado, NC. La población de estudio fue una muestra a conveniencia de mujeres ≥18 años que tuvieron un hijo hasta los 5 años inscrito en el programa, que no estuvieran embarazadas ni amamantando. Se realizó antropometría usando un estadiómetro (Perspective Enterprises) y peso usando una balanza digital (Healthometer). Se definió el estado del peso en las siguientes categorías: bajo peso / peso normal: IMC ≤ 24 kg/m^2; sobrepeso: IMC ≥ 25 y <30 kg/m2; moderadamente obeso: IMC ≥ 30 y <40 kg/m^2, y severamente obeso: IMC ≥ 40 kg/m2. Se administró un cuestionario demográfico sobre la edad, raza/etnia, nivel educativo y anual ingreso del hogar. La población de estudio fue del 67% hispana. La edad promedio ≤30 años, sin educación universitaria, casada. En promedio, el IMC fue de 32 kg/m^2. 17% de las mujeres tenían peso inferior o normal; 22% tenían sobrepeso; 27% moderadamente obesidad y 15% fueron severamente obeso, estas últimas en su mayoría eran no hispanas (3).

IA Odeniyi, (2015). El estudio se realizó en 70 participantes sanos. Se excluyeron aquellos con un historial de enfermedad suprarrenal/pituitaria o medicamentos que alteran el nivel de cortisol, así como las mujeres embarazadas y niños. El objetivo de este estudio fue determinar la relación entre el IMC y los niveles de cortisol en suero. Se observó un menor cortisol en plasma en sujetos con IMC ≥ 25 kg/m2. Una relación causa-efecto de la obesidad y cortisol no se conoce claramente (8).

Melanie Schorr, (2015). El estudio se realizó en un centro de investigación clínica. Se estudiaron 60 mujeres premenopáusicas, 18-45 años, se excluyeron a personas con diabetes mellitus, drogas o abuso de alcohol, la función tiroidea anormal, uso de medicamentos que afecten los niveles de cortisol (incluyendo el estrógeno o de medroxiprogesterona de depósito). Se determino las medidas de cortisol en todo el espectro de peso. Se observó que el suero de cortisol de la mañana cortisol no fue significativamente diferente. Cuando el IMC se evaluó como un continuo en lugar de una variable categórica, todas las medidas de cortisol excepto cortisol en suero en la mañana arrojo resultados que demostraron relación entre el aumento de peso y el incremento del cortisol (9).

Kiecolt JK, Habash DL, Fagundes CP, Andriage R, et al. (2015). El estudio se realizó en la Universidad Estatal de Ohio, Columbus, OH EE.UU, 58 mujeres con edad media de 53.1 años (sobrevivientes de cáncer de mama 38 y 20 controles benignos),

demográficamente similares, sin historial de cualquier otro cáncer previo, EPOC, cardiopatía isquémica, diabetes enfermedades autoinmunes, abuso de alcohol o drogas, uso de medicamentos de lípidos en sangre, angiotensina tipo I bloqueadores del receptor y medicamentos con importantes consecuencias inmunológicas o endocrinológicas. Se realizaron evaluaciones seriadas del REE, la oxidación de grasas e hidratos de carbono, triglicéridos, cortisol, insulina y la glucosa; para demostrar la influencia de los estresores diarios, depresión pasada, y las respuestas metabólicas a comidas ricas en grasas. Los datos metabólicos se obtuvieron utilizando calorímetros indirectos (Ultima CPX y CCM Express, MedGraphics, St. Paul, MN). La grasa y la oxidación de carbohidratos (g/min) se calcularon a partir VO 2 y VCO 2 utilizando las fórmulas Weir. Ajustes por el cociente respiratorio proteína se basan en estimaciones de nitrógeno de la urea urinaria utilizando el consumo de proteínas de las comidas estandarizadas consumió el día antes del estudio. Un mayor número de factores de estrés se asoció con una disminución postprandial más pronunciada en el gasto de energía posprandial. Para sujetos con factores de estrés un día antes, la pendiente de gasto de energía después de la comida estimada fue de -12,9 kcal por hora, y con cada factor de estrés adicional la pendiente disminuyó en un estimado de 5,0 kcal. No hubo efecto de la depresión en el gasto de energía después de la comida. La edad, la masa corporal magra, la grasa del tronco y la actividad física no fueron predictores significativos de REE post-comida (10).

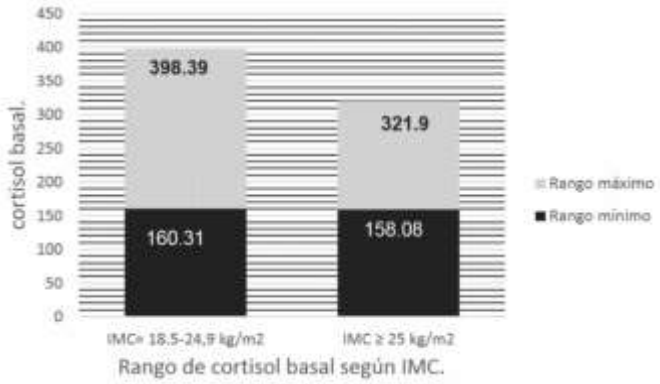
Hopkins L, Medina J, Baird S, Rosenfield D, Powers M, Smits J. (2016). Estudio realizado en la Universidad Metodista del Sur. 52 mujeres con edades entre 25 a 45 años (edad relacionada variaciones en los niveles de estrógenos que afectan la reactividad HPA en las mujeres). Inclusión: estrés percibido elevado (puntaje ≥ 0.5 SD por encima de la media total en el Cuestionario de Estrés Percibido); clasificación como un comedor restringido (puntaje ≥ 15 en la Escala de Restricción); alimentación emocional elevada (puntaje ≥ 2,06 en la comida emocional holandesa); niveles estables de actividad física; y médico escrito el alta médica. Exclusión: práctica regular de yoga, presencia de condiciones psiquiátricas o de salud física que interferirían con la seguridad, y concurrentes tratamiento de salud mental de cualquier tipo. Se realizó una evaluación de reactividad del cortisol al estrés, donde se recogieron muestras de cortisol con salivatos sintéticos y se analizaron con un inmunoensayo enzimático por duplicado. La media de los dos valores (expresada en ug/dL) se utilizó para el análisis. Se divido a un grupo de participantes al azar para practicar yoga, se les indicó asistir por lo menos a dos sesiones de 90 minutos clases de yoga por semana durante 8 semanas. Las mujeres con reactividad elevada de cortisol en el pretratamiento ("reactores de alto voltaje"), asignadas a la condición de yoga evidenciaron mayores reducciones previas al postratamiento en reactividad de cortisol, pero sin diferencias significativas de condición para el "reactores bajos". Así mismo, informaron una mayor disminución en los atracones frecuencia y comer para enfrentar el afecto negativo (11).

Paico-Palacios, (2016). Estudio realizado en el servicio de ginecología de un centro privado durante el año 2013. Mujeres pre y post menopáusicas que acudieron a los

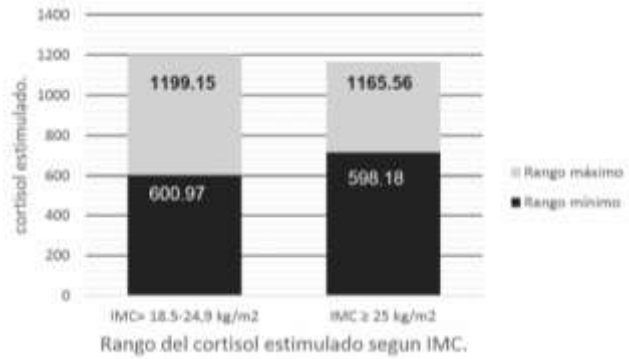
servicios de consulta externa de ginecología para evaluación por presentar síntomas ginecológicos crónicos y recurrentes. Exclusión: mujeres mayores de 18 años, sin antecedentes de enfermedades endocrinas o metabólicas, sin patologías asociadas a inmunosupresión. Se evaluó la asociación entre cortisol salival y el PGC. Tomando en cuenta el IMC, PGC, cortisol salival, insulina basal y perfil tiroideo. Se encontró buena correlación entre IMC y PGC, la cual fue directamente proporcional. En cambio, la correlación entre e IMC y cortisol salival en las mañanas fue inversa, así como lo fue para la relación entre el PGC y cortisol salival en las mañanas (11).

Analizando la información, se pudo sacar los datos más relevantes de acuerdo con el cortisol basal (Gráfica 1.) y cortisol estimulado agregando la hormona adrenocorticotrópica (Gráfica 2.). De acuerdo con literatura revisada, ocho de los artículos manifiestan que los niveles de cortisol se encuentran elevados durante el incremento de peso, y dos de los artículos que éste disminuye más de lo normal (1.9-19 nmol/l cortisol) cuando el IMC ≥ 25 kg/m^2, la explicación fisiológica propuesta para los niveles bajos de cortisol en mujeres obesas se basa en alteración del metabolismo periférico del cortisol.

Gráfica 1. Niveles de cortisol basal



Gráfica 2. Niveles de cortisol estimulado



Referencias:

1. Jackson S, Kirschbaum C, Steptue A. Hair cortisol and adiposity in a population-based sample of, 2,527 men and women aged 54 to 87 years. Obesity Biology and Integrated Physiology.2017; 25 (3): 539-544.
2. Paico S, Guarnizo M, Pantoja B, et al. Cortisol y porcentaje de grasa corporal en mujeres de edad media con síntomas crónicos. Rev. Soc. Peruana Med. Interna 2016; 29 (1): 8-12.
3. Richardson A, Arsenault J, Cates S, Muth M. Perceived stress, unhealthy eating behaviors, and severe obesity in low-income women. Nutrition Journal. 2015; 14 (22): 1-10.
4. Abraham SB, Rubino D, Sinaii N, Ramsey S, Nieman LK. Cortisol, Obesity, and the Metabolic Syndrome: A Cross-Sectional Study of Obese Subjects and Review of the Literature. Obesidad. 2013; 21 (1): E106.
5. Geliebter A, Carnell S, Gluck ME. Cortisol and ghrelin concentrations following a cold pressor stress test in overweight individuals with and without night eating. International Journal of Obesity. 2013; 37(8): 1104–1108. Disponible en: https://doi.org/10.1038/ijo.2012.166
6. Champaneri S, Xiaoqiang X, Carnethon MR, et al, Diurnal Salivary Cortisol Is Associated with Body Mass Index and Waist Circumference: The Multiethnic Study of Atherosclerosis. Obesidad. 2013; 21 (1): E57.
7. Tomiyama AJ, Epel ES, McClatchey TM, Poelke G, et al. Association of weight stigma with cortisol and oxidative stress independent of obesity. Psychol Salud. 2014; 33(8): 862-867.
8. Odeniyi IA, Fasanmade OA, Ogbera AO, Ohwovoriole AE. Body mass index and its effect on serum cortisol level. Nigeria Journal of Clinical Practice. 2015; 18 (2). 194-197.
9. Schorr M, Lawson EA, Dichtel LE, Klibanski A, Miller KK. Cortisol Measures Across the Weight Spectrum. J Clin Endocrinol Metab. 2015 Sep; 100(9): 3313-21. Disponible en: https://doi.org/10.1210/JC.2015-2078
10. Kiecolt JK, Habash DL, Fagundes CP, Andriage R, et al. Daily stress factors, past depression and metabolic responses to high-fat foods: a novel path to obesity. Biol Psychiatry. 2015; 77 (7): 653-660.
11. Hopkins LB, Medina JL, Baird SO, Rosenfield D, Powers M B, Smits JAJ. Heated hatha yoga to target cortisol reactivity to stress and affective eating in women at risk for obesity-related illnesses: A randomized controlled trial. Journal of Consulting and Clinical Psychology. 2016; 84(6): 558–564. Disponible en: https://doi.org/10.1037/ccp0000091