

Antecedentes traumáticos infantiles, impulsividad y disfunción del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal en los trastornos de la conducta alimentaria.

Un estudio piloto

E. Basurte^a, M. Díaz-Marsá^a, O. Martín^a, J. L. Carrasco^b

^aServicio de Psiquiatría. Fundación Jiménez Díaz. Madrid. ^bServicio de Psiquiatría. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Traumatic childhood background, impulsiveness and hypothalamus-pituitary-adrenal axis dysfunction in eating disorders. A pilot study

Resumen

Introducción. Algunos estudios han destacado la importancia de los acontecimientos traumáticos infantiles en la etiología de los trastornos de la conducta alimentaria (TCA), sugiriendo que las alteraciones en los mecanismos de respuesta al estrés y en el funcionamiento del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HHA) pudieran ser de importancia en la fisiopatología de dichos trastornos. Algunos hallazgos preliminares sugieren que algunos subtipos de TCA, al igual que el trastorno por estrés postraumático, presentan un estado de hiperreactividad del eje HHA con un aumento de sensibilidad para la dexametasona.

Métodos. Se incluyeron 25 pacientes diagnosticados de TCA según criterios DSM-IV, sin episodio depresivo mayor actual ni historia de trastorno bipolar o psicótico. Para valorar el eje HHA se realizó la prueba de supresión de la dexametasona con 0,25 mg. A los pacientes se les administró el cuestionario de traumas infantiles de Bernstein, el cuestionario de antecedentes traumáticos de Green, cuestionarios específicos de impulsividad y el cuestionario SCID-II para trastornos de la personalidad.

Resultados. El 12 % presentaban antecedentes traumáticos sin encontrarse relación con el subtipo de TCA. Las pacientes más impulsivas y con más rasgos límites presentaban de forma significativa mayor número de antecedentes traumáticos ($p < 0,005$). Se encontró una relación significativa entre la supresión del cortisol y la presencia de antecedentes traumáticos ($p < 0,005$). Las pacientes más impulsivas y con más rasgos límites presentaban menores niveles plasmáticos de cortisol postdexametasona ($p < 0,005$).

Conclusiones. El trauma en los TCA se asocia a una mayor impulsividad y a la presencia de rasgos límites de la personalidad y ello conlleva una disfunción del eje HHA que se traduce en una hipersupresión de cortisol plasmático.

Palabras clave: Trastorno de la conducta alimentaria. Trauma. Cortisol. Eje hipotálamo-hipofisario-adrenal. Dexametasona. Abuso infantil.

Summary

Introduction. Some studies have stressed the importance of childhood traumatic events in the etiology of eating disorders (ED), suggesting that the abnormalities in the response mechanisms to stress and in the functioning of the hypothalamus, pituitary-adrenal axis (HPA) could be important in the physiopathology of eating behavior disorders. Some preliminary findings suggest that some ED subtypes, as the post-traumatic stress disorder, have a hyperreactivity state of the HPA axis with increased sensitivity to dexamethasone.

Methods. A total of 25 patients diagnosed of ED according to DSM-IV criteria, without any major depressive episode or history of bipolar or psychotic disorder were included. To assess the HPA axis, the dexamethasone suppression test was performed with 0,25 mg. The patients were administered the Bernstein childhood trauma questionnaire, the Green trauma history questionnaire, impulsiveness specific questionnaires and the SCID-II questionnaire for personality disorders.

Results. 12% had a traumatic background that did not show any relationship with the EBD subtype. The most impulsive patients with more borderline traits had a significantly greater number of traumatic backgrounds ($p < 0.005$). A significant relationship was found between cortisol suppression and presence of traumatic history ($p < 0.005$). The most impulsive patients with more borderline traits had lower post-dexamethasone cortisol plasma levels ($p < 0.005$).

Conclusions. Trauma in ED is associated to greater impulsiveness and presence of borderline personality traits that entails an HPA axis dysfunction and is translated into enhanced suppression of plasma cortisol.

Key words: Eating disorders. Trauma. Cortisol. Hypothalamus-pituitary-adrenal axis. Dexamethasone. Childhood abuse.

Correspondencia:

Marina Díaz-Marsá
Servicio de Psiquiatría
Hospital Clínico San Carlos
Martín Lagos, s/n
28040 Madrid
Correo electrónico: mdiazm.hcsc@salud.madrid.org

INTRODUCCIÓN

Existen numerosos estudios de prevalencia de antecedentes traumáticos infantiles en muestras clínicas, obteniéndose valores muy dispares que oscilan entre el 7 al 70%.

La prevalencia en los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) es semejante a la que se encuentra en otros trastornos psiquiátricos, si bien es mayor que la que se encuentra en la población general¹. La existencia de antecedentes traumáticos infantiles en los TCA se correlaciona con una mayor gravedad de éstos y con la existencia de más síntomas bulímicos².

El maltrato infantil contribuye además a ciertas formas de psicopatología, como los trastornos de personalidad (TP), que a su vez presentan una comorbilidad frecuente con los TCA^{3,4}. Los pacientes con TCA y maltrato infantil presentan mayor comorbilidad con los trastornos límite de la personalidad y con síntomas disociativos⁵.

Varios estudios han demostrado que la impulsividad se asocia además a los trastornos del control de impulsos (TCD), a los trastornos límite de personalidad y a algunos TCA. Dentro de éstos se observa una mayor impulsividad en las formas bulímicas que en las anoréxicas, si bien estas últimas presentan también conductas impulsivas en un porcentaje no despreciable (28%) respecto al 51% de las bulímicas⁶.

En la bulimia nerviosa (BN) se han replicado la práctica totalidad de los hallazgos biológicos indicativos de disfunción serotoninérgica que se han asociado a la presencia de una elevada impulsividad y a los TCI. Por otra parte, la repetida asociación entre BN y trastorno límite de la personalidad podría también explicarse por la hipofunción serotoninérgica tradicionalmente asociada a la impulsividad y que aparece aumentada en ambos trastornos⁷.

Esta comorbilidad con el trastorno límite de la personalidad, que suelen tener una alta proporción de antecedentes traumáticos, ha originado que algunos estudios hayan tratado de relacionar los TCA con los trastornos por estrés postraumático (TEPT) y con las alteraciones de los mecanismos de la respuesta al estrés.

Algunos hallazgos preliminares sugieren que algunos subtipos de TCA⁸ al igual que el TEPT⁹ presentan un estado de hiperreactividad del eje HHA con un aumento de sensibilidad para la dexametasona.

Con el objeto de investigar la relación entre los distintos subtipos de TCA, la presencia de antecedentes traumáticos, rasgos de personalidad y la respuesta al estrés de los pacientes con TCA, en el presente trabajo se estudió la respuesta supresora del cortisol utilizando un estímulo mínimo de dexametasona con 0,25 mg.

MÉTODOS

Se incluyeron 25 pacientes mujeres con TCA según criterios DSM-IV que seguían tratamiento ambulatorio. Las pacientes seleccionadas no tenían en su historia vital un diagnóstico asociado de trastorno bipolar o trastorno psicótico y no presentaban en el momento del estudio un episodio depresivo mayor o un trastorno activo por dependencia de tóxicos. Las pacientes no habían recibido tratamiento psiquiátrico farmacológico en el último mes y no se permitió el consumo ocasional de ningún fármaco en la semana previa al momento del estudio.

Todas las pacientes de la muestra fueron entrevistadas por un psiquiatra mediante la entrevista diagnóstica del DSM-IV para ejes I y II (SCID I Y II)¹⁰, además completaban el cuestionario de traumas infantiles de Bernstein (Bernstein, 1986), el cuestionario de antecedentes traumáticos de G. Green (Green, 1996) y cuestionarios específicos de impulsividad (Barrat, Karolinska, Columbia).

El primer día del estudio se realizó una extracción de sangre a las 9:00 h para determinación de cortisol plasmático. Esa misma noche la paciente tomaba 0,25 mg de dexametasona por vía oral, realizándose una extracción de sangre al día siguiente a las 9:00 h para determinación de cortisol. Se consideraron criterios de supresión los habituales en la clínica, es decir, un cortisol posdexametasona menor o igual a 5 µg/dl.

Los procedimientos estadísticos se realizaron con el paquete estadístico SPSS, versión 10.0.0.

RESULTADOS

Todos los pacientes seleccionados dieron su consentimiento para someterse al test de supresión con 0,25 mg de dexametasona. No se produjeron efectos adversos durante la prueba ni en los días posteriores.

De los 25 pacientes un 12%³ presentaban antecedentes traumáticos sin encontrarse relación con el subtipo de TCA. Las pacientes más impulsivas y con más rasgos límite presentaban de forma significativa mayor número de antecedentes traumáticos ($p < 0,005$) (figs.1 y 2). Se encontró una relación significativa entre la supresión del cortisol y la presencia de antecedentes traumáticos ($p < 0,005$). Las pacientes más impulsivas y con más rasgos límite presentaban menores niveles plasmáticos de cortisol posdexametasona (figs. 3 y 4).

DISCUSIÓN

El trauma en los TCA se asocia a una mayor impulsividad y a la presencia de rasgos límite de personalidad y ello conlleva una disfunción del eje HHA que se traduce en una hipersupresión del cortisol plasmático.

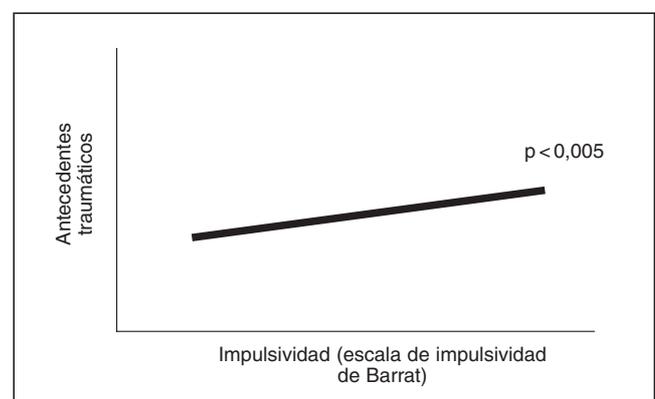


Figura 1. Correlación entre la presencia de antecedentes traumáticos y la impulsividad.

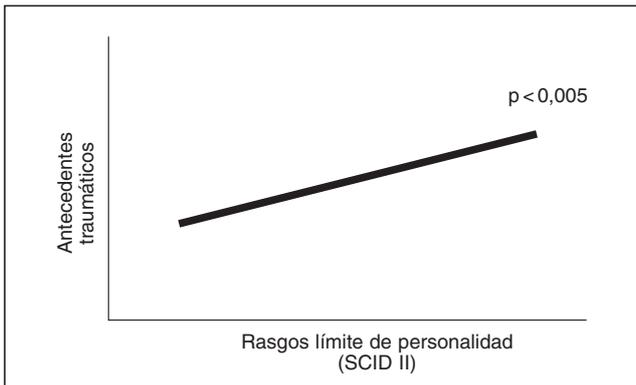


Figura 2. Correlación entre antecedentes traumáticos y los rasgos límite de la personalidad.

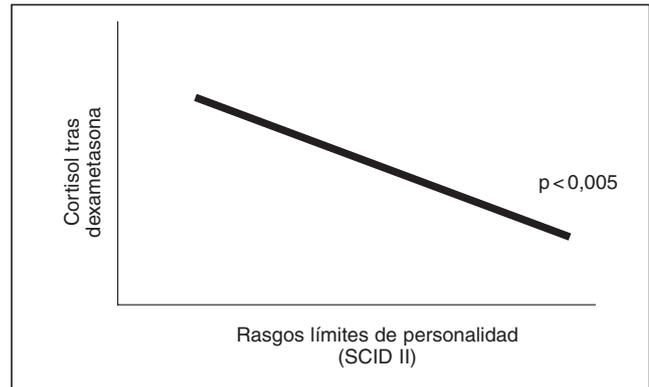


Figura 4. Correlación entre los niveles de cortisol tras 0,25 mg de dexametasona y los rasgos límite de la personalidad.

La idea de investigar el funcionamiento del eje HHA con bajas dosis de dexametasona en los TCA deriva del hallazgo de una respuesta hipersupresora en los pacientes con TEPT¹¹. En dichos pacientes se ha descrito una respuesta supresora de cortisol con 0,5 mg de dexametasona. La relación entre los TCA y los TEPT es una consecuencia de la relación entre los TCA y el trauma infantil. Algunos estudios han encontrado una alta prevalencia de abuso infantil en la historia de los pacientes con TCA y lo han correlacionado con una mayor gravedad del trastorno y con la existencia de más síntomas bulímicos². Aunque esto no signifique que todos los pacientes que hayan experimentado abusos en la infancia presenten los síntomas de TEPT, la investigación biológica de los mismos fenómenos puede dar una idea de la relación entre ambos trastornos, así como del papel que tiene el trauma en la neurobiología de los TCA.

Los resultados de este estudio piloto sugieren que existe alguna particularidad biológica en el funcionamiento del eje HHA relacionada con algunos subtipos de TCA que provoca una respuesta hipersupresora a la dexametasona. Esta disfunción hipotálamo-hipofisaria ha sido apoyada por estudios con una metodología del

eje HHA más compleja¹², coincidiendo con estudios más recientes realizados con el test de la dexametasona¹³.

Esta respuesta indica una respuesta aumentada para la retroinhibición y es probable que esté relacionada con un aumento de la densidad de receptores de glucocorticoides (RG), como sugieren los estudios realizados en el TEPT. La utilización de análisis de radioligando citosólico ha permitido describir un aumento de la densidad de RG en los linfocitos plasmáticos de los pacientes con TEPT¹¹, lo que se considera un indicador de la densidad de los RG en el sistema nervioso central¹⁴.

Las alteraciones de los mecanismos de respuesta al estrés y en el funcionamiento del eje HHA son compatibles con las disfunciones de la actividad de la serotonina descritas consistentemente en algunos subtipos de TCA¹⁵⁻¹⁷. Las vías serotoninérgicas constituyen uno de los principales moduladores del eje HHA. Por tanto, la alteración de la actividad serotoninérgica asociada con las conductas impulsivas de las pacientes con TCA podría alterar la modulación y el eje HHA de las mismas.

El estudio está limitado por la inclusión de una muestra reducida, lo que no permite extraer demasiadas conclusiones. A pesar de ello se deduce de los resultados que la hipersensibilidad a la retroinhibición del eje HHA pudiera ser un elemento de la fisiopatología de los TCA (destacan las pacientes más impulsivas y con rasgos más límite de la personalidad) que debe ser investigado más extensamente. Se necesitan para ello muestras más amplias de pacientes. También sería preciso conocer si estas alteraciones reflejan un factor de estado de los TCA o un factor de rasgo. Puesto que el test de la dexametasona es una prueba sencilla, podría convertirse, si los resultados se confirman, en un valioso indicador de aspectos de los trastornos de la conducta alimentaria.

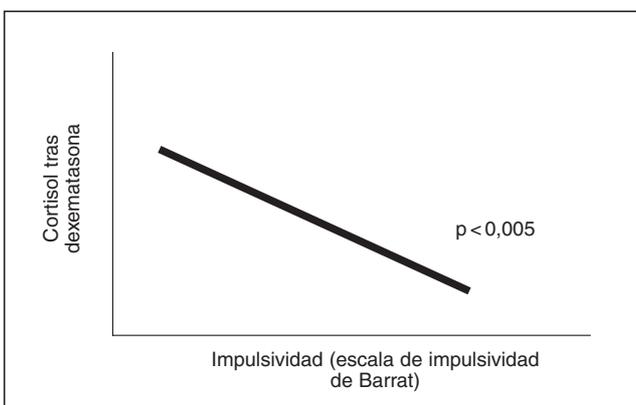


Figura 3. Correlación entre los niveles de cortisol tras 0,25 mg de dexametasona y la impulsividad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Welch SL, Fairburn CG. Childhood sexual and physical abuse as risk factors for the development of bulimia nervosa: a community-based case control study. *Child Abuse Negl* 1996;20(7):633-42.

2. Lacey JH. Incest, incestuous fantasy and indecency. A clinical catchment area study of normal-weight bulimic women. *Br J Psychiatry* 1990;157:399-403.
3. Grilo CM, Levy KN, Becker DE, Edell WS, McGlashan TH. Comorbidity of DSM-III-R axis I and II disorders among female inpatients with eating disorders. *Psychiatr Serv* 1996; 47(4):426-9.
4. Díaz-Marsá M, Carrasco JL, Saiz J. A study of temperament and personality in anorexia and bulimia nervosa. *J Personal Disord* 2000;14(4):352-9.
5. Waller G. Childhood sexual abuse and borderline personality disorder in the eating disorders. *Child Abuse Negl* 1994;18(1):97-101.
6. Fahy T, Eisler I. Impulsivity and eating disorders. *Br J Psychiatry* 1993;162:193-7.
7. Steiger H, Leonard S, Kin NY, Ladouceur C, Ramdoyal D, Young SN. Childhood abuse and platelet tritiated-paroxetine binding in bulimia nervosa: implications of borderline personality disorder. *J Clin Psychiatry* 2000;61(6):428-35.
8. Steiger H, Gauvin L, Israel M, Koerner N, Ng Ying Kin NM, Paris J, et al. Association of serotonin and cortisol indices with childhood abuse in bulimia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58(9):837-43.
9. Díaz-Marsá M, Molina R, Lozano MC, Carrasco JL. Biological basis of posttraumatic stress disorder. *Actas Esp Psiquiatr* 2000;28(6):379-84.
10. Spitzer RL, Williams JB, Gibbon M, First MB. The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID). I: History, rationale, and description. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49(8): 624-9.
11. Yehuda R, Southwick SM, Krystal JH, Bremner D, Charney DS, Mason JW. Enhanced suppression of cortisol following dexamethasone administration in posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 1993;150(1):83-6.
12. Rinne T, de Kloet ER, Wouters L, Goekoop JG, DeRijk RH, van den Brink W. Hyperresponsiveness of hypothalamic-pituitary-adrenal axis to combined dexamethasone/corticotropin-releasing hormone challenge in female borderline personality disorder subjects with a history of sustained childhood abuse. *Biol Psychiatry* 2002;52(11):1102-12.
13. Carrasco JL, Díaz-Marsá M, Ignacio Pastrana J, Molina R, Brotons L, Horcajadas C. Enhanced suppression of cortisol after dexamethasone in borderline personality disorder. A pilot study. *Actas Esp Psiquiatr* 2003;31(3):138-41.
14. Siever L, New A, Kirrane M, Novotny S, Koenigsberg H, Grossman R. New biological strategies for personality disorders. En: *Biology of personality disorders*. JM Oldham, MB Riba (Editores). Washington DC: American Psychiatric Press, 1998; p. 27-62.
15. Goldbloom DS, Hicks LK, Garfinkel PE. Platelet serotonin uptake in bulimia nervosa. *Biol Psychiatry* 1990;28(7): 644-7.
16. Díaz-Marsá M, Carrasco JL, Hollander E, César J, Saiz-Ruiz J. Decreased platelet monoamine oxidase activity in female anorexia nervosa. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101(3):226-30.
17. Carrasco JL, Díaz-Marsá M, Hollander E, César J, Saiz-Ruiz J. Decreased platelet monoamine oxidase activity in female bulimia nervosa. *Eur Neuropsychopharmacol* 2000;10(2): 113-7.