Revista Mexicana de Psicología, Diciembre 2008
Volumen 25, Número 2, 249-258

RELACIÓN DEL PERFIL DEL CORTISOL SALIVAL EN ADOLESCENTES DE 14-15 AÑOS DE EDAD, CON LA DEPRESIÓN, ANSIEDAD Y REACTIVIDAD EMOCIONAL

SALIVA CORTISOL PROFILE IN 14-15 YEARS OLD ADOLESCENTS IN RELATION TO DEPRESSION, ANXIETY AND EMOTIONAL REACTIVITY

SYLVIA PINNA PUISSANT, BEA R. H. VAN DEN BERGH, BEN VAN CALSTER Y SABINE VAN HUFFEL[1]
Universidad Católica de Lovaina (KUL), Bélgica

Resumen: Este estudio examina en adolescentes no psiquiátricos con edades comprendidas entre los 14 y 15 años (n=58) la relación entre la disfunción del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA) con la depresión, ansiedad y reactividad emocional. Para ello se extrajeron muestras de cortisol, más conocido como la hormona del estrés, de la saliva de los adolescentes por la mañana, al mediodía y por la noche. Los perfiles del cortisol obtenidos fueron sometidos a un análisis de conglomerados para agrupar los perfiles similares. Asimismo, se realizaron mediciones repetidas para observar la evolución de la curva del cortisol durante el día según los niveles de depresión, ansiedad y reactividad emocional. Se identificó un subgrupo de adolescentes que muestran niveles elevados de cortisol por la noche, estos adolescentes presentan un nivel mayor de depresión, ansiedad y reactividad emocional.
Palabras clave: perfil de cortisol, adolescencia media, síntomas depresivos, síntomas ansiosos, reactividad emocional

Abstract: This study examines the association between the hypothalamic-pituitary-adrenal axis deregulation and depression, anxiety, and emotional reactivity in nonpsychiatric 14-15-year-old adolescents (n=58). Samples of cortisol, well-known as the stress hormone, were collected from saliva at awakening, noon and evening. Individuals showing similar diurnal cortisol profiles were grouped using *cluster* analysis. Repeated measurements were performed to observe the cortisol slope evolution during the day, in accordance with the level of depression, anxiety and emotional reactivity. A subgroup of adolescents characterized by elevated evening cortisol was identified who presented a higher level of depression, anxiety and emotional reactivity.
Keywords: cortisol profile, mid-adolescence, depressive symptoms, anxiety symptoms, emotional reactivity

La secreción de la hormona cortisol, generada por la activación del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA), es la respuesta endocrina del organismo a amenazas reales o percibidas, tanto psicológicas como fisiológicas (Kalat, 2004). Esta respuesta frente al estrés es adaptativa, pero una activación prolongada del eje HPA, reflejado en niveles elevados de circulación de glucorticoides, puede afectar negativamente a importantes mecanismos biológicos y actuar como factor de riesgo en el desarrollo de trastornos.

Hasta la actualidad, trastornos como la depresión y el estrés postraumático se relacionan tanto con la alteración del ritmo circadiano como con respuestas al estrés agudo. La disfunción del eje HPA constituye probablemente el eje que explica la existencia de dichas relaciones (Feder et al., 2004).

El cortisol se caracteriza por un ritmo circadiano que presenta niveles elevados en la mañana seguido de una disminución continua hasta la noche. Esta forma típica

[1] Sylvia Pinna Puissant y Bea R. H. Van den Bergh, Departamento de Psicología, Universidad de Lovaina (KUL), Bélgica; Ben Van Calster y Sabine Van Huffel, Departamento de Ingeniería Electrónica, Universidad de Lovaina (KUL), Bélgica. Sylvia Pinna Puissant se encuentra actualmente en el Área de Psicología del Niño y del Adolescente del Departamento de Psicología Clínica, Universidad de Lieja, Bélgica. Bea R. H. Van den Bergh colabora en la actualidad con el Área de Psicología Pediátrica, Universidad de Tilburg, Países Bajos. Dirigir correspondencia a Bea R. H. Van den Bergh, Section Pediatric Psychology, Tilburg University, P.O. Box 90153, 5000 LE Tilburg, The Netherlands. Correo electrónico: Bea.vdnbergh@uvt.nl

de la curva refleja una alta variabilidad y muestra un adecuado funcionamiento del eje HPA (Rosmond, Dallman, & Björntorp, 1998). El decrecimiento del nivel parece diferir entre hombres y mujeres, presentando las mujeres un retardo significativo en dicho decrecimiento (Wüst et al., 2000). Esta diferencia de género en la reactividad biológica podría sugerir una tendencia a desarrollar con mayor facilidad algún desorden afectivo, lo que explicaría su alta prevalencia femenina. Estudios epidemiológicos muestran que a partir de la adolescencia media (fase 3 de Tanner[1]) se evidencian los desórdenes afectivos; encontrándose un aumento de 25% de incidencia de la depresión en la fase tardía (Kessler, Aveneveolli & Merikangas, 2001). Igualmente, es durante la adolescencia que se observa la presencia de un mayor número de casos de depresión en las mujeres en comparación con los hombres. La teoría diátesis-estrés supone que el estrés activa una diátesis transformando el potencial de predisposición en presencia de alguna psicopatología (Monroe & Simons, 1991). Durante la adolescencia las mujeres están más expuestas a niveles altos de estrés interpersonal (Rudolph, 2002). Esta vulnerabilidad frente a situaciones estresantes, junto con los cambios hormonales-biológicos, podría explicar la diferencia en la prevalencia de la depresión de hombres y mujeres durante la adolescencia.

Sin embargo, hasta la actualidad es difícil obtener una aproximación clara sobre la relación cortisol-género-desórdenes afectivos; no solamente debido a la complejidad del fenómeno en sí, sino también debido a las diversas formas de identificar, medir y analizar el cortisol.

En pacientes adultos con trastorno depresivo mayor (TDM), el cortisol plasmático muestra una "desincronización" del ritmo circadiano comparado con el de personas sanas. Algunos estudios plantean la hipótesis de que el TDM está asociado a una pobre retroalimentación del sistema de control de hormonas, lo cual indicaría que funciona normalmente hasta un límite determinado, y que podría volverse errático en situaciones de inducción de estrés (Koenigsberg et al., 2004).

Investigaciones con adolescentes conducen a resultados inconclusos. Mientras que un estudio muestra que adolescentes depresivos, comparados con no depresivos o en remisión, presentan un alto nivel de cortisol por la mañana (Goodyer, Herbert & Tamplin, 2003), otro estudio del mismo grupo de investigación (Goodyer et al., 1996) encontró que en sujetos de 8 a 16 años de edad, el TDM está asociado con un incremento del cortisol salival durante la noche. Esto mismo se encontró en adolescentes de 13-17 años de edad (Goodyer, Park & Herbert, 2001). En adolescentes con TDM, pertenecientes como mínimo al estadio puberal 3 de Tanner, se encontró un incremento significativo del nivel de cortisol alrededor del inicio del sueño (entre las 8:00 p.m. y la medianoche, un periodo en el cual el cortisol normalmente presenta niveles bajos) (Dahl et al., 1991). Investigaciones recientes (Forbes et al., 2006) muestran que adolescentes depresivos (M = 13.98 años) presentan niveles altos de cortisol en el periodo anterior (+/- 2 horas) al inicio del sueño; sin embargo, no se halló asociación entre adolescentes con trastornos de ansiedad y un elevado nivel de cortisol en dicho periodo. El decrecimiento del sueño profundo durante la adolescencia puede predisponer a los adolescentes a una mayor vulnerabilidad ante los efectos del estrés durante el periodo cercano al inicio del sueño (Forbes et al., 2006). Estos resultados colocan a dicho periodo como la clave para observar alteraciones de la secreción del cortisol y su asociación con desórdenes afectivos en la adolescencia.

Las variaciones del nivel y ritmo del cortisol no se encuentran únicamente presentes en poblaciones patológicas. Investigaciones en adultos con salud mental muestran el vínculo entre estado de ánimo y funcionamiento del eje HPA (Buchanan, Al'Asbi & Lovallo, 1999). Puesto que el temperamento es regulado por configuraciones individuales específicas de los sistemas neurológicos y endocrinos, y éste desempeña un papel importante cuando el individuo se enfrenta a actividades de gran rendimiento, son las personas con alta reactividad emocional las que tienen mayor dificultad para afrontar este tipo de actividades (Strelau & Zawadzki, 1993). Esto implica una asociación clara entre cortisol y temperamento.

En resumen, la literatura muestra que en adolescentes depresivos la disfunción del eje HPA es más sutil que en los adultos, y se manifiesta en una alteración de la secreción del cortisol.

[1] La que consiste en una evaluación del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios. El estadio 3 se caracteriza principalmente por el agrandamiento del pene en longitud y la presencia del vello pubiano rizado y oscuro en el hombre; y en la mujer por la continuación del crecimiento y elevación de los senos y del vello pubiano rizado y oscuro (Tanner, 1962).

El presente estudio se propuso: *a)* determinar si existe uno o más grupos de individuos que comparten un perfil alterado/anormal de cortisol y que muestren además mayor depresión, ansiedad y reactividad emocional; *b)* analizar la relación entre los niveles de depresión, ansiedad y reactividad emocional, y los niveles del cortisol, al despertarse por la mañana, al mediodía y por la noche (antes de irse a dormir); y *c)* estudiar las diferencias de género.

MÉTODO

Participantes

El presente estudio abarca una muestra de 68 adolescentes de entre 14 y 15 años de edad, que forman parte de una investigación longitudinal-prospectiva (Van den Bergh, Mulder, Mennes & Glover, 2005). Sin embargo, únicamente 58 participantes, 29 varones y 29 mujeres (M = 15.06 años, DE = 0.26 años) completaron todas las mediciones del cortisol, encontrándose como mínimo en el estadio 3 del desarrollo puberal de Tanner. Ningún participante presenta madres con antecedentes psiquiátricos. El nivel socioeconómico se evaluó a través del nivel de educación de los padres, el cual se codificó en cuatro niveles: sin diploma de nivel secundario (madres = 13.8%, padres = 9.2%), con diploma de nivel secundario sin otros estudios superiores (madres = 25.1%, padres = 33.8%), con diploma de nivel secundario y con otros estudios superiores (madres = 30.8%, padres = 12.3%), y con diploma universitario (madres = 32.3%, padres = 44.6%).

El comité de ética local aprobó la investigación y cada participante dio su consentimiento.

Instrumentos

Se emplearon pruebas psicológicas estandarizadas en versión neerlandesa, las cuales fueron autoadministradas.

Depresión. Se utilizó el Inventario de Depresión Infantil (*Child Depression Inventory,* CDI), el cual abarca 27 reactivos que miden los síntomas cognitivos, afectivos y conductuales de la depresión durante las últimas dos semanas (Timbremont & Braet, 2002). El alfa de Cronbach es de .83.

Ansiedad. Se empleó la subescala ansiedad-estado que contiene 20 reactivos y cuya puntuación oscila de 1 a 3, perteneciente al Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo (*State Trait Anxiety Inventory for Children,* STAIC, Bakker, Van Wieringen, Van der Ploeg & Spielberger, 1989). La ansiedad-estado mide el estado emocional transitorio de experiencia subjetiva de tensión e incremento de la actividad del sistema nervioso autónomo. El alfa de Cronbach de la subescala es de .84.

Reactividad emocional. Se usó la subescala Reactividad Emocional (RE), que contiene 20 reactivos en formato de respuesta Sí/No, pertenecientes al Inventario de Características Formales del Comportamiento-Temperamento (*Formal Characteristics of Behaviour-Temperament Inventory,* FCB-TI; Strelau & Zawadzki, 1993). La RE mide la tendencia emocional a reaccionar intensivamente hacia estímulos, expresada en alta sensibilidad pero baja resistencia emocional. La sensibilidad emocional es la facilidad para generar emociones como respuesta a un estímulo débil. La resistencia es la capacidad de reaccionar adecuadamente en situaciones que demandan actividad intensa. El alfa de Cronbach de la subescala es de .67.

Procedimiento

Los participantes, pertenecientes a un estudio longitudinal-prospectivo, fueron primero contactados por teléfono para confirmar su voluntad de participar en la investigación. Las pruebas psicológicas y el material para depositar la saliva fueron enviados por correo al domicilio de los adolescentes, quienes durante un día del fin de semana llenaron los cuestionarios y proveyeron muestras de cortisol escupiendo saliva en un tubo (Sarstedt, Alemania) en tres ocasiones: por la mañana inmediatamente después de levantarse (M = 8:51 a.m., DE = 0:56), al mediodía (M = 12:56 p.m., DE = 0:54) y por la noche (M = 8:32 p.m., DE = 1:15). Se indicó a los sujetos que no debían lavarse los dientes ni comer antes de proveer la saliva, y mantener los tubos refrigerados hasta que se tomaran todas las muestras. Durante la semana los participantes entregaron personalmente el material e instrumentos al laboratorio de psicología.

Posteriormente, las muestras fueron congeladas a -60° Celsius y enviadas, manteniendo la temperatura fría, a otro laboratorio para su análisis. El cortisol salival se mi-

dió por radioinmunoensayo usando el kit "Coat-a-Count" fabricado por la Corporación de Productos de Diagnóstico (Euro DPC, Llanberis, Inglaterra). Se emplearon doscientos microlitros de saliva diluidos de manera estándar, con una incubación de tres horas a temperatura ambiente; esta temperatura se modificó (+4°C) durante un periodo adicional en la noche (15-18 horas).

Análisis de los datos. El análisis de conglomerados (o análisis de *cluster*), técnica común usada en biología para la agrupación de objetos similares en categorías o grupos (*clusters*), fue utilizado con el procedimiento de FASTCLUS en SAS v9.1., que permite detectar subgrupos de sujetos con perfiles similares de cortisol, utilizando el algoritmo *k*-medias (*k-means algorithm*) de Hartigan (1975) y MacQueen (1967). Para minimizar la suma de los cuadrados de la distancia euclidiana entre cada observación y el centro del grupo es necesaria una solución de *k* conglomerados. El análisis de conglomerados se realizó para numerosos valores de *k;* en el presente análisis *k* se varió entre 2 y 8. Además, para un valor de *k*, se decidió ejecutar el algoritmo 50 veces, cada una con una distinta selección de centro inicial, realizada al azar, con el objetivo de anticipar el efecto de los centros de agrupamientos iniciales en los resultados del análisis de conglomerados (Steinley, 2003). El resultado es una gama de soluciones que varían de acuerdo al *k* elegido y a los centros iniciales. Para obtener una solución óptima se decidió dejar la aceptabilidad y validez aparente de la solución a índices numéricos como el Calinski-Harabasz (CH; Calinksi & Harabasz, 1974), el estadístico GAP (Tibshirani, Walter & Hastie, 2001),y el valor de la silueta (Rousseeuw, 1987). Estos índices permiten ayudar a escoger el número óptimo de conglomerados.

Los datos se analizaron con el ANOVA para medir las diferencias entre los distintos conglomerados. Se empleó el índice ω^2 (omega al cuadrado) como una medida del tamaño del efecto de cada variable. Este índice provee una estimación de la población en la que la proporción de la varianza es descrita por el predictor (Olejnik & Algina, 2000). Se utilizó la comparación de pares, a través de la versión contraste del ω^2, para observar dónde estaban localizadas las diferencias. El índice ω^2 del tamaño del efecto es más importante que el valor *p* (nivel de probabilidad), por lo que es la medida principal. Las medidas del tamaño del efecto están menos influenciadas por el tamaño de la muestra (Olejnik & Algina, 2000).

Se realizaron correlaciones para mostrar la relación entre el nivel del cortisol y los diferentes momentos en que se realizó dicha medida (al despertarse por la mañana, al mediodía y por la noche).

Para observar cómo el nivel del cortisol se relaciona con el género y con los niveles del CDI, ansiedad-estado y RE, primero se crearon para cada variable tres líneas, una para el promedio, otra para el promedio -1.96 desviación estándar y otro para el promedio +1.96 desviación estándar; de tal forma que se obtuvieron tres niveles para cada variable: Alto, Promedio y Bajo. Posteriormente, se realizó un análisis de regresión para las medidas repetidas del cortisol, en las ocasiones en las que fue extraído: al despertarse por la mañana (0 hrs), al mediodía (aproximadamente 4 horas después) y en la noche (aproximadamente 12 horas después). Este tipo específico de análisis permite observar cómo el cortisol evoluciona con el tiempo y qué otras medidas influencian dicha evolución.

Con el objetivo de reducir el número de parámetros en la estructura de covarianza, se buscó la estructura que mejor se adecuaba a la muestra, empleando pruebas con el índice de función de verisimilitud. Se observó que es una estructura de covarianza heterogénea autorregresiva de primer orden la que presenta una mejor adecuación (Verbeke & Molenberghs, 2000).

Algunas variables tenían una asimetría positiva y fueron transformadas. Se realizó una transformación logarítmica sobre los niveles de cortisol; y para el CDI se encontró que era mejor una transformación de raíz cuadrada. Si las variables tenían valores negativos la transformación era raíz cuadrada (x – menos (x)), si no, era simplemente raíz cuadrada (x). Finalmente, los resultados de las variables sin transformar fueron similares a los de las transformadas.

RESULTADOS

Análisis Preliminares

Niveles de depresión, ansiedad y reactividad emocional. En la Tabla 1 se presentan las estadísticas descriptivas de todas las variables. Únicamente para el CDI, los valores para categorizar la depresión son dados por el manual del Inventario; usando el mismo se puede concluir que un 14% de la muestra (n = 8; 4 mujeres, 4 hombres) sufre probablemente de un episodio depresivo menor (puntaje en-

Tabla 1

Estadísticas descriptivas de las variables

Variable	Promedio (DE)	Mediana	Q1-Q3	Mín-Máx
Depresión	8.9 (5.44)	7.5	5 – 12	1 – 25
Ansiedad-estado	31.4 (2.85)	31.0	30 – 32	27 – 41
Reactividad emocional	0.50 (0.208)	0.49	0.35 – 0.65	0.12 – 1
Cortisol (nmol/l)				
Nivel del cortisol al despertarse	12.2 (4.99)	11.8	9 – 15.4	1.5 – 25.4
Nivel del cortisol al mediodía	6.1 (4.24)	5.1	3.3 – 7.3	0.4 – 22.2
Nivel del cortisol en la noche	2.3 (3.26)	1.3	0 – 3.3	0.0 – 17.8

tre 13 y 18), mientras que un 9% (n = 5; 4 mujeres, 1 hombre) sufre de un posible episodio depresivo mayor (puntaje > 18). Asimismo, las muestras de referencia se encuentran en promedio de dos (CDI; Timbremont & Braet, 2002) a un año más jóvenes (STAIC, Bakker et al., 1989) que la muestra en estudio, y más aún, teniendo en cuenta los rangos de las puntuaciones obtenidas, y el hecho de que el promedio del puntaje del CDI se sitúa en el 5-7 decil y el promedio de los puntajes de la variable ansiedad-estado en el decil 6-8, se puede concluir que la muestra abarca un rango de síntomas de depresión y ansiedad no observados normalmente en una población no-psiquiátrica, y que la mayoría se encuentran en niveles altos. Para la reactividad emocional no se contó con una adecuada muestra de referencia.

Niveles de cortisol. En la Tabla 1 se describen los niveles de cortisol al levantarse por la mañana, al mediodía y en la noche. Los niveles de la mañana se encuentran normalmente distribuidos. Los del mediodía presentan asimetría positiva, así como niveles bajos cercanos a cero. Los niveles de la noche muestran asimetría hacia la derecha puesto que generalmente el cortisol en la noche es bajo. Teniendo en cuenta el promedio, puede observarse la tendencia decreciente del nivel de cortisol desde la mañana hasta la noche.

El nivel de cortisol de la mañana está correlacionado con el del mediodía (rho (ρ) de Spearman = .33, valor de $p = .01$), y el cortisol del mediodía con el de la noche ρ = .54, valor de $p < .00$). Sin embargo, el nivel de cortisol de la mañana no se encuentra correlacionado con el nivel de la noche (ρ = .25, valor de $p = .06$).

Análisis de conglomerados ("clusters"). Los índices numéricos favorecen la solución de 3 conglomerados compuestos por 2 grandes conglomerados de 25 casos cada uno y un conglomerado de 8 casos. Este último conglomerado contiene 3 casos que se diferencian de los otros 5 porque tienen un nivel elevado de cortisol por la noche. Finalmente, se escogió una solución de conglomerados que coloque estos 3 casos en un conglomerado diferente. Los 4 conglomerados se caracterizan por: un primer grupo (n = 3) con un nivel alto de cortisol por la mañana, nivel bajo al mediodía y de nuevo alto por la noche. Un segundo grupo (n = 25) con un nivel de cortisol bajo por la mañana seguido de una disminución a lo largo del día, observándose niveles bajos al mediodía y por la noche. Un tercer grupo (n = 25) con un nivel alto por la mañana seguido de una disminución a lo largo del día, observándose niveles bajos al mediodía y por la noche. Y un cuarto grupo (n = 5) con un nivel de cortisol alto por la mañana y un nivel al mediodía similar al de por la mañana, seguido de una disminución pronunciada alcanzando niveles bajos por la noche. Estos resultados son representados en la Figura 1.

¿Existe un conglomerado relacionado con el estado de ánimo y género?

El ANOVA y la comparación de pares entre los 4 conglomerados indican que el conglomerado 1, con un perfil de secreción de cortisol alto por la mañana y por la noche, muestra diferencias significativas ($p < .05$) con los otros conglomerados en todas las variables estudiadas: CDI, ansiedad-estado y RE. Los otros conglomerados no se diferencian significativamente en ninguna variable (véase Tabla 2 para resumen de los resultados). Cabe acla-

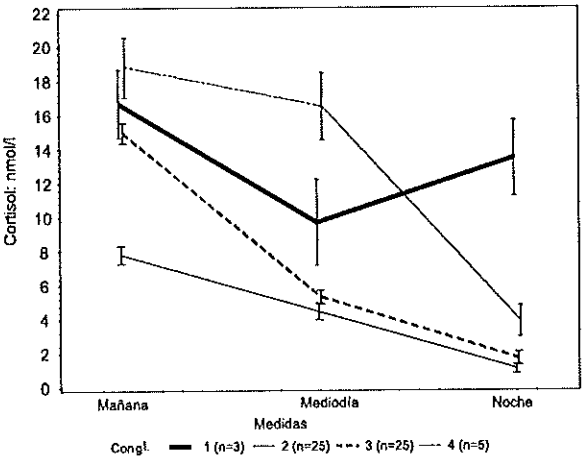


Figura 1. Perfiles del cortisol de los 4 conglomerados

rar que los individuos del conglomerado 1 (dos hombres y una mujer) presentan puntuaciones de CDI que los ubican en la categoría de episodio depresivo mayor.

Finalmente, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos con respecto al género ($p = .74$).

¿El perfil de cortisol se encuentra asociado al estado de ánimo y género?

En la interacción entre el CDI y el tiempo, el modelo indica un efecto del tiempo tanto linear (valor $p = 0.00$) como cuadrático (valor $p = 0.03$), mostrando que una elevada depresión está relacionada con el aplanamiento del perfil del cortisol, lo cual parece observarse particularmente en las mujeres (línea entrecortada (- - -) de la Figura 2b), sin embargo, al agregar al modelo la variable género, ésta no muestra una interacción significativa (*estimación del parámetro ± Error Estándar* $= .04 \pm .02$, *t(grados de libertad*$=_{110)} = 1.94$, *valor p* $= .06$). Finalmente, las interacciones que se muestran en las Figuras 2 a y b muestran que el decrecimiento del cortisol depende del CDI y no del género.

Para la ansiedad-estado, el modelo revela una interacción de tiempo linear (valor de $p = .00$) y cuadrática (valor de $p = .03$). Esta interacción se observa en la Figura 3 y sugiere que el decrecimiento de cortisol depende de la ansiedad-estado *(estimación del parámetro ± Error Estándar* $= .00 \pm .00$, *t (grados de libertad* $=_{112)} = 2.21$, *valor de p* $= .03$). No hubo efectos de género.

Para el RE el modelo revela un efecto de tiempo linear (valor de $p = .00$) y cuadrático (valor de $p = .03$), lo cual sugiere que el decrecimiento del cortisol depende de la reactividad emocional, esto puede observarse en la Figura 4. Sin embargo, al buscar la interacción de ambos tiempos con la RE, ésta no alcanza niveles significativos *(estimación del parámetro ± Error Estándar* $= .00 \pm .00$, *t (grados de libertad*$_{112)} = 1.87$, *valor de p* $= .06$). No hubo efectos de género.

Se realizó una regresión univariada para predecir el *log* del cortisol por la noche, encontrándose resultados significativos para las variables ansiedad-estado y ER (ansiedad-estado valor de $p = .02$; RE valor de $p = .01$); éste no fue el caso para predecir el cortisol al levantarse por la mañana y al mediodía.

El modelo de mediciones repetidas incluyendo únicamente el género indicó que éste no se encuentra relacionado con el perfil del cortisol.

Tabla 2

Síntesis de los resultados: ANOVAS y comparación de pares entre los 4 conglomerados

	Comparación de pares: ω^2					Promedio de los conglomerados			
Variables	ω^2	*P*	1 vs 2	1 vs 3	1 vs 4	1n=3	2n=25	3n=25	4n=5
Depresión[a]	.08	.06	.06*	.10**	.07*	4.08	2.94	2.66	2.64
Ansiedad-estado	.11	.03	.14**	.10**	.08*	36.0	30.8	31.5	31.2
Reactividad emocional	.16	<.01	.10**	.17 **	.04*	0.84	0.52	0.43	0.56

Nota. No se muestra la comparación de pares entre los conglomerados 2, 3 y 4 puesto que todos $\omega^2 < .03$ y todos los valores de $p > 0.11$.
ω^2 = omega al cuadrado.
[a] Se realizó una transformación de raíz cuadrada a la variable depresión.
*$p < .05$. **$p < .01$.

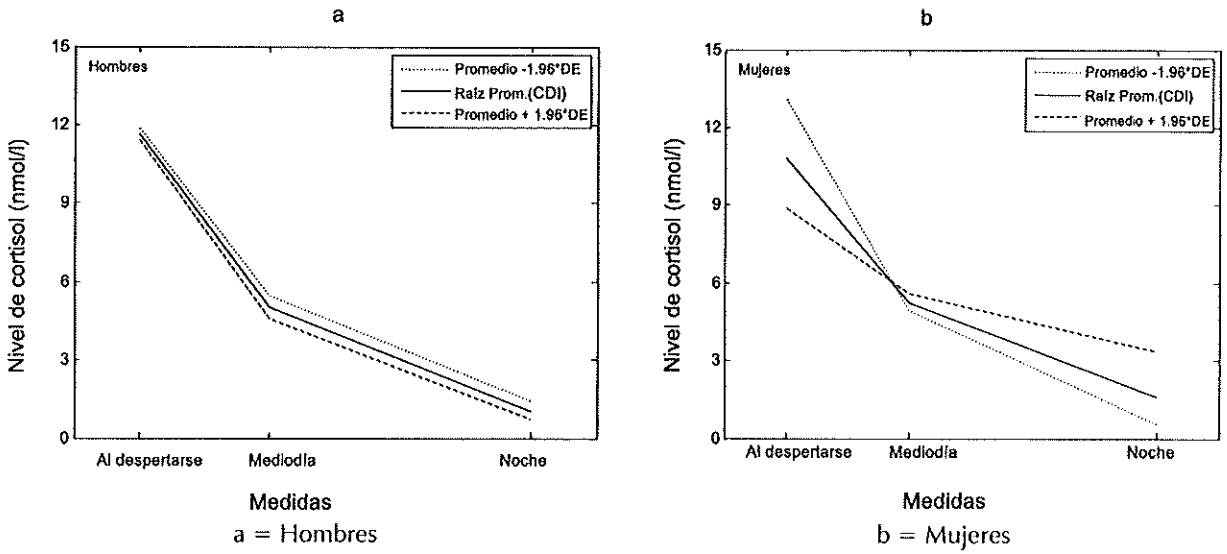


Figura 2. Secreción del cortisol salival en los adolescentes con diferentes niveles de depresión.

DISCUSIÓN

Este estudio sugiere que existe un conglomerado ("*cluster* 1") con un perfil caracterizado por un nivel alto de cortisol por la mañana y por la noche, asociado a adolescentes con puntuaciones altas en el CDI (que los ubicaría en la categoría de depresión mayor), puntuaciones altas en ansiedad-estado y puntuaciones altas en la reactividad emocional.

Investigando más a fondo hacia una específica asociación entre el perfil del cortisol y el estado de ánimo, se observó que en la muestra el cortisol presenta un perfil

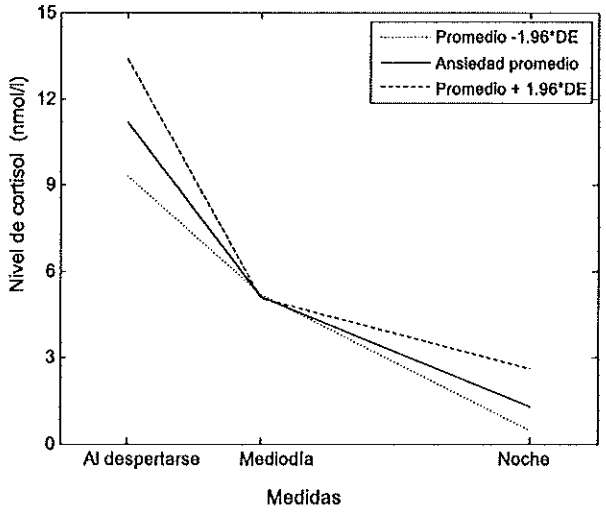


Figura 3. Secreción de cortisol salival en las adolescentes con diferentes niveles de ansiedad.

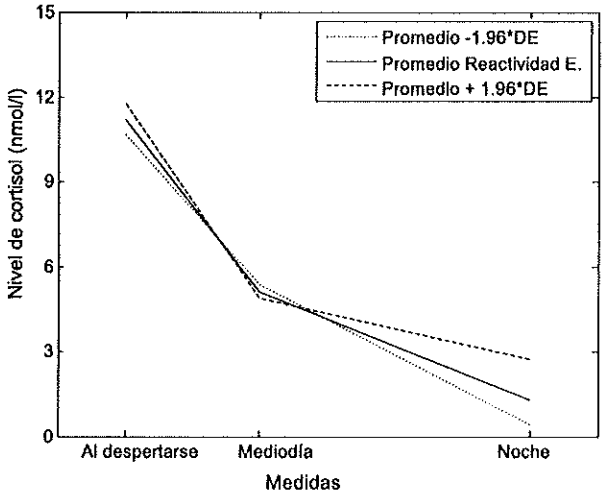


Figura 4. Secreción de cortisol salival en los adolescentes con diferentes niveles de reactividad emocional.

aplanado cuando la depresión es más grave (TDM), debido a un nivel alto de cortisol por la noche, ilustrando la asociación entre la gravedad de la depresión y la disfunción del eje HPA tal como lo indican Peeters, Nicolson y Berkhof (2004). Se obtuvo resultados similares de asociación entre gravedad y aplanamiento del perfil del cortisol en adolescentes ansiosos y reactivos emocionales.

Mientras que los valores del cortisol al despertarse por la mañana (M = 8:51 a.m., 8.88 nmol/l) para los adolescentes más depresivos (CDI > 18; TDM) son similares a otros estudios con pacientes adultos externos con TDM (Peeters et al., 2004; Den Hartog et al., 2003), los valores encontrados en este trabajo, por la noche (M = 8:32 p.m., 3.37 nmol/l), son un poco más altos que en dichos estudios con adultos. Sin embargo, no se puede llegar a conclusiones claras debido a la falta de investigaciones realizadas con adolescentes depresivos y por la falta de especificidad sobre los valores obtenidos de cortisol.

El subgrupo (conglomerado 1) encontrado con un perfil alterado/anormal aunque esté constituido por adolescentes con un nivel elevado de depresión (TDM de acuerdo a los puntajes), de ansiedad-estado y de reactividad emocional, está compuesto únicamente por tres personas, lo cual hace difícil llegar a conclusiones definitivas a pesar de haber encontrado resultados significativos, por lo que dichos resultados deben tomarse de manera cautelosa y emplearse únicamente como guía para futuras investigaciones.

A pesar de ello, se puede afirmar que esta investigación, así como otros estudios (Dahl et al., 1991; Forbes et al., 2006; Goodyer et al., 2001), confirma el periodo alrededor del inicio del sueño como el momento clave para observar las alteraciones de la secreción del cortisol en adolescentes depresivos, que se encuentran como mínimo en el estadio 3 de Tanner. Hasta nuestro conocimiento, esta investigación, a pesar de contar con una muestra pequeña, es la primera en mostrar resultados significativos comparables en adolescentes ansiosos y con reactividad emocional alta.

Por otro lado, se analizó la posible existencia de una respuesta neuroendocrina específica al género relacionada con la depresión. La interacción entre la vulnerabilidad de género y los nuevos cambios sociales y biológicos durante la adolescencia (estrés) crean un mayor riesgo de depresión en las mujeres adolescentes (Ge, Conger & Elder Jr., 2001). Barnhofer, Kuehn y Jong-Meyer (2005) observaron una ligera tendencia en las mujeres TDM a mostrar un menor decrecimiento del nivel del cortisol debido a los niveles bajos que presentaban en la primera muestra. Los resultados de la presente investigación no permiten corroborar estos hallazgos, puesto que a pesar de que el decrecimiento de cortisol salival hacia la noche parecía menor en mujeres más depresivas, no se alcanzaron los niveles de significancia ($p = .06$). Futuras investigaciones con un mayor número de participantes permitirán observar la existencia o no de diferencias neuroendocrinas de acuerdo al género.

La limitación metodológica de este estudio es el empleo de un perfil de cortisol compuesto únicamente por tres mediciones: al despertarse por la mañana, al mediodía y por la noche (antes de acostarse). Un perfil de secreción de cortisol de 24 horas hubiera permitido ver en detalle cada cambio en la secreción de cortisol. Asimismo, el haber obtenido un conglomerado compuesto por tres sujetos nos impide llegar a conclusiones categóricas. Por lo que antes de llegar a firmes conclusiones, futuras investigaciones con un mayor número de participantes permitirán observar la existencia o no de diferencias neuroendocrinas de acuerdo al género.

La Respuesta del Cortisol al Despertar –un parámetro diferente del eje HPA– aparece más pronunciado en mujeres (Pruesnner et al., 1997) y relacionado con factores genéticos (Wüst et al., 2000). Se recomienda la inclusión de dicho parámetro en futuras investigaciones, junto con otros análisis biológicos, con el objetivo de entender todas las vulnerabilidades y reacciones frente al estrés presentes en la adolescencia.

La fortaleza de este estudio es la utilización del análisis de conglomerados (*cluster*) en el cual grupos con similares perfiles de cortisol fueron identificados y relacionados con niveles de ansiedad, depresión y reactividad emocional. Este método puede ser visto como una nueva forma para analizar las similitudes y diferencias individuales de la actividad del eje HPA.

Se puede concluir que esta investigación apoya los hallazgos de otros estudios acerca de la asociación entre los marcadores biológicos neuroendocrinos del estrés como el cortisol, el temperamento y los desórdenes afectivos; y brinda un específico perfil del cortisol de la disfunción del eje HPA en adolescentes pertenecientes a una muestra no clínica.

REFERENCIAS

Bakker, F. C., Van Wieringen, P. C. W., Van der Ploeg, H. M., & Spielberger, C. D. (1989). *Handleiding bij de Zelf-Beoordelings-Vragenlijst voor kinderen ZBV-K* [Manual for the State Trait Anxiety Inventory for Children]. Lisse: Swets & Zeitlinger.

Barnhofer, T., Kuehn, E. M., & Jong-Meyer, R. (2005). Specificity of autobiographical memories and basal cortisol levels in patients with major depression. *Psychoneuroendocrinoloy, 30,* 403-411.

Buchanan, T. W., Al'Asbi M., & Lovallo, W. R. (1999). Cortisol fluctuates with increases and decreases in negative affect. *Psychoneuroendocrinology, 24,* 227-241.

Calinski, T., & Harabasz, J. (1974). A dendrite method for *cluster* analysis. *Communications in Statistics, 3,* 1-27.

Dahl, R., Ryan, N. D., Puig-Antich, J., Nguyen, N. A., Al-Shabbout, M., Meyer, V. A. et al. (1991). 24-Hour cortisol measures in adolescents with major depression: A controlled study. *Biological Psychiatry, 30(1),* 25-36.

Den Hartog, H. M., Nicolson, N. A., Dereix, M. M. A., van Bemmel, A. L., Kremer, B., & Jolles, J. (2003). Salivary cortisol patterns and cognitive speed in major depression: a comparison with allergic rhinitis and healthy control subjects. *Biological Psychology, 63,* 1-14

Feder, A., Coplan, J. D., Goetz, R. R., Mathew, S. J., Pine, D. S., Dahl, R. E., et al. (2004). Twenty-four-hour cortisol secretion patterns in prepubertal children with anxiety or depressive disorders. *Biological Psychiatry, 56*(3), 198-204.

Forbes, E. E., Williamson, D. E., Ryan, N. D., Birmaher, B., Axelson, D. A., & Dahl, R. E. (2006). Peri-sleep-onset cortisol levels in children and adolescents with affective disorders. *Biological Psychiatry, 59,* 24-30.

Ge, X., Conger, R. D., & Elder Jr., G. H. (2001). Pubertal transition, stressful life events, and the emergence of gender differences in adolescent depressive symptoms. *Developmental Psychology, 37*(3), 404-417.

Goodyer, I. M., Herbert, J., Altham, P. M. E., Pearson, J., Secher, S. M., & Shiers H. M., (1996). Adrenal secretion during major depression in 8-to16-years old.1.Altered diurnal rhythms in salivary cortisol and dehydroepiandrosterone (DHEA) at presentation. *Psychological Medicine, 26*(2), 245-256.

Goodyer, I. M., Herbert, J., & Tamplin, A. (2003). Psychoendocrine antecedents of persistent first-episode major depression in adolescents: A community-based longitudinal enquiry. *Psychological Medicine, 33*(4), 601-610.

Goodyer, I. M., Park, R. J., & Herbert, J. (2001). Psychosocial and endocrine features of chronic first-episode major depression in 8-16 years old. *Society of Biological Psychiatry, 50,* 351-357.

Hartigan, J. A. (1975). *Clustering algorithms.* Nueva York: Wiley & Sons.

Kalat, J. W. (2004). *Biological Psychology* (8th ed.). Canadá: Wadsworth, a division of Thomson Learning.

Kessler, R. C., Avenevoli, S., & Merikangas, K. R. (2001). Mood disorders in children and adolescents: an epidemiologic perspective. *Society of Biological Psychiatry, 49,* 1002-1014.

Koenigsberg, H., Teicher, M., Mitropoulou, V., Navalta, C., New, A., Trestman, R., et al. (2004). 24-h Monitoring of plasma norepinephrine, MHPG, cortisol, growth hormone and prolactin in depression. *Journal of Psychiatric Research, 38,* 503-511.

MacQueen, J. B. (1967). Some methods for classification and analysis of multivariate observations. En L. M. Le Cam & J. Neyman (Eds.), *Proceedings of the Fifth Berkeley Symposium on Mathematical Statistics and Probability* (Vol. 1, pp. 281-297). Berkeley, California: University of California Press.

Monroe, S. M., & Simons, A. D. (1991). Diathesis-stress theories in the context of life stress research: implications for the depressive disorders. *Psychological Bulletin, 110*(3), 406-425.

Olejnik, S., & Algina, J. (2000). Measures of effect size for comparative studies: Applications, interpretations, and limitations. *Contemporary Educational Psychology, 25,* 241-286.

Peeters, F., Nicolson, N., & Berkhof, J. (2004). Levels and variability of daily life cortisol secretion in major depression. *Psychiatry Research, 126,* 1-13.

Pruessner, J. C., Wolf, O. T., Helhammer, D. H., Buske-Kirschbaum, A., Von Auer, K., Jobst, S., et al. (1997). Free cortisol levels after awakening: A reliable biological marker for the assessment of adrenocortical activity. *Life Sciences, 61* (26), 2539-2549.

Rosmond, R., Dallman, M. F., & Björntorp, P. (1998). Stress-related cortisol secretion in men: Relationships with abdominal obesity and endocrine, metabolic and hemodynamic abnormalities. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 83(6),* 1853-1859.

Rousseeuw, P. J. (1987). Silhouettes: A graphical aid to the interpretation and validation of *cluster* analysis. *Journal of Computational and Applied Mathematics, 20,* 53-65.

Rudolph, K. D. (2002). Gender differences in emotional responses to interpersonal stress during adolescence. *Journal of Adolescent Health, 30S,* 3-13.

Steinley, D. (2003). Local optima in K-means clustering: What you don't know may hurt you. *Psychological Methods, 8,* 294-304.

Strelau, J., & Zawadzki, B. (1993). The formal characteristic of Behaviour-Temperament Inventory (FCB-TI): Theoretical assumptions and scale construction. *European Journal of Personality, 7,* 313-336.

Tanner, J. M. (1962). *Growth at adolescence: With a general consideration of the effects of heredity and environmental factors upon growth and maturation from birth to maturity.* Oxford: Blackwell Scientific Publications.

Tibshirani, R., Walther, G., & Hastie, T. (2001). Estimating the number of *clusters* in a dataset via the Gap statistic. *Journal of the Royal Statistical Society B, 63,* 411-423.

Timbremont, B., & Braet, C. (2002). *Handleiding voor de Nederlandstalige Children's Depression Inventory* [Manual for

the Dutch Children's Depression Inventory]. Lisse: Swets & Zeitlinger.

Van den Bergh, B. R. H., Mulder, E. J. H., Mennes, M., & Glover, V. (2005). Antenatal maternal anxiety and stress and the neurobehavioral development of fetus and child: links and possible mechanisms. A review. *Neuroscience Biobehavioral Reviews, 29*, 237-258.

Verbeke, G., Molenberghs, G. (2000). *Linear mixed models for longitudinal data*. Nueva York: Springer-Verlas, 568 p.

Wüst, S., Wolf, J., Hellhammer, D., Federenko, I., Schommer, N., & Kirschbaum, C. (2000). The cortisol awakening response – normal values and confounds. *Noise & Health, 7*, 77-85.

Recibido: 6 de julio de 2007
Aceptado: 12 de julio de 2008