

Disrupción del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio en los trastornos de la conducta alimentaria: Bases fisiopatológicas, neurotransmisores y mediadores hormonales

Disruption of the hypothalamic-pituitary-ovarian-endometrial axis in eating disorders: Pathophysiological bases, neurotransmitters and hormonal mediators

Angélica Monterrosa-Blanco¹, *Álvaro Monterrosa-Castro²

¹ Médico. Magister en Epidemiología Clínica. Residente de Ginecología y obstétrica de la Fundación Universitaria Ciencias de la Salud. Grupo de Investigación Salud de la Mujer, Cartagena, Colombia.

² Médico. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena. Grupo de Investigación Salud de la Mujer, Cartagena, Colombia.

*Correspondencia: alvaromonterrosa@gmail.com

Declaración de conflictos de intereses: las personas autoras declaran no tener conflictos de intereses.

Fuentes de financiamiento: ninguna.

Fecha de recepción: - **Fecha de aceptación:** 14 de abril de 2026 - **Fecha de publicación:** 28 de julio de 2026

RESUMEN - Las alteraciones que se agrupan como trastornos de la conducta alimentaria (TCA), son entidades conductuales-neuroendocrinas que generan importantes consecuencias médicas y tienen criterios bien establecidos. El objetivo de esta revisión narrativa es identificar las bases fisiopatológicas, los neurotransmisores y los mediadores hormonales que influyen en la disrupción del funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio que subyace en las mujeres con TCA. Se identificó que en los TCA existen disfunciones en los sistemas de neurotransmisión adrenérgico, colinérgico, serotoninérgico, GABAérgico, glutamatérgico y dopaminérgico. Simultáneamente, a consecuencia de la adopción de patrones alimentarios patológicos, existe disponibilidad energética corporal reducida y modificación en el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, de la oxitocina y de la acción central, gonadal y periférica de la hormona del crecimiento. Entre las expresiones clínicas derivadas de los TCA, están las irregularidades menstruales, oligomenorrea y amenorrea hipotalámica, que son secundarias al hipoestrogenismo funcional y adaptativo. A su vez, la disminución estrogénica y el desequilibrio endocrino son elementos perpetuadores de los TCA y de sus consecuencias psicobiológicas. En coherencia con el desempeño de los elementos fisiopatológicos que articulan la reducida disponibilidad energética corporal y las modificaciones neurobiológicas con el hipoestrogenismo, se deben manejar inicialmente los factores psicosociales disparadores de los TCA. El enfoque multidisciplinario debe buscar la restauración de las reservas corporales de energía, reducir el estrés y modificar los hábitos alimentarios. A medida que se alcanza lo anterior, se rompe el círculo anómalo endocrinológico, se restaura la actividad neurobiológica y finaliza el estado de hipoestrogenismo funcional y subsecuentemente se regularizan los ciclos menstruales. **PALABRAS CLAVE:** Conducta Alimentaria; Ciclo Menstrual; Neurotransmisores; Gonadotropinas; Anorexia Nerviosa; Bulimia Nerviosa.

ABSTRACT - The alterations that are grouped as eating disorders (ED) are behavioral-neuroendocrine entities that generate important medical consequences and have well-established criteria. The aim of this narrative review is to identify the pathophysiological bases, neurotransmitters and hormonal mediators that influence the disruption of the functioning of the hypothalamic-pituitary-ovarian-endometrial axis that underlies women with ED. It was identified that in EDs there are dysfunctions in the adrenergic, cholinergic, serotonergic, GABAergic [MHB7.1], glutamatergic and dopaminergic neurotransmission systems. At the same time, because of the adoption of pathological eating patterns, there is reduced body energy availability and modification in the functioning of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, oxytocin and the central, gonadal and peripheral action of growth hormone. Among the clinical expressions derived from EDs are menstrual irregularities, oligomenorrhea and hypothalamic amenorrhea, which are secondary to functional and adaptive hypoestrogenism. In turn, estrogen decreases and endocrine imbalance are elements that perpetuate EDs and their psychobiological consequences. In coherence with the performance of the pathophysiological elements that articulate the reduced body energy availability and neurobiological modifications with hypoestrogenism, the psychosocial factors that trigger EDs should be initially managed. The multidisciplinary approach should seek to restore the body's energy reserves, reduce stress and modify eating habits. As the above is achieved, the endocrinological anomalous circle is broken, neurobiological activity is restored, and the state of functional hypoestrogenism ends, and subsequently menstrual cycles are regularized. **KEY WORDS:** Feeding Behavior; Menstrual Cycle; Neurotransmitter Agents; Gonadotropins; Anorexia Nervosa; Bulimia Nervosa.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos de la conducta alimentaria (TCA) son un grupo de alteraciones mentales caracterizadas por una modificación persistente en la conducta con respecto a la alimentación o en los comportamientos relacionados con la comida, así como por una inquietud desmedida por el peso y la forma corporal¹⁻³. Los TCA se manifiestan con patrones anómalos de ingesta o conductas alimentarias que alteran significativamente la salud física y el funcionamiento psicosocial de la persona¹⁻⁴. La inadecuada relación entre la persona con la comida se ve influenciada por aspectos psicosociales, especialmente la distorsión en la autopercepción de la imagen corporal y variados referentes socioculturales en relación con la figura femenina². Son expresiones propias de los TCA: las restricciones severas de la ingesta energética frente a las necesidades básicas; la búsqueda obsesiva de un peso corporal significativamente bajo; el miedo intenso e irracional ante la ganancia de peso; la necesidad obsesiva de adquirir y utilizar productos *fitness* (suplementos nutricionales, aparatos de

musculación, equipamiento diverso, quemadores de grasa, etc.); el recurso del vómito autoprovocado y repetido para evitar el normal incremento en la masa corporal; el uso de laxantes, diuréticos u otros medicamentos para conservar la figura; los episodios recurrentes de atracones; el ayuno prolongado e injustificado; el ejercicio vigoroso excesivo para conservar la imagen corporal y la ausencia del reconocimiento de la gravedad y del riesgo derivado del bajo peso corporal⁴⁻⁶.

Los TCA son una patología psiquiátrica que agrupa a seis alteraciones: anorexia nerviosa, bulimia nerviosa, trastorno por atracón, trastorno evitativo/restrictivo de la ingesta de alimentos, otros trastornos alimentarios o de la ingestión de alimentos especificados y trastornos alimentarios o de la ingestión de alimentos no especificados^{2,4-6}. Los criterios diagnósticos para cada una de las alteraciones que hacen parte de los TCA están descritos en la más reciente versión del *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* [DSM 5-TR]⁴. (ver Tabla 1)

La frecuencia con la que se presentan los TCA es

Tabla 1. Criterios diagnósticos de las alteraciones que hacen parte de los trastornos de la conducta alimentaria.

Criterio diagnóstico	Descripción
Anorexia nerviosa	A. Restricción de la ingesta energética con peso corporal bajo. B. Miedo a ganar peso o conductas que interfieren con el adecuado aumento corporal. C. Distorsión de la imagen corporal o falta del reconocimiento de la gravedad del bajo peso.
Bulimia nerviosa	A. Atracones recurrentes con pérdida de control. B. Conductas compensatorias inapropiadas recurrentes. C. Frecuencia ≥ 1 vez/semana durante 3 meses. D. Autoevaluación influenciada por el peso y la figura. E. Eventos que no ocurren exclusivamente durante la anorexia nerviosa.
Trastorno por atracón	A. Atracones recurrentes. B. Asociados a ≥ 3 características conductuales. C. Malestar marcado. D. Frecuencia ≥ 1 vez/semana por 3 meses. E. Sin conductas compensatorias regulares.
Trastorno evitativo/restrictivo de la ingesta de alimentos	A. Evitación o restricción alimentaria con consecuencias nutricionales o psicosociales. B. Ausencia de explicación por factores culturales, anorexia nerviosa, bulimia nerviosa u otras enfermedades.
Otros trastornos alimentarios o de la ingestión de alimentos especificados	Cuadros clínicamente significativos que no cumplen todos los criterios de los trastornos de la conducta alimentaria. Po ejemplo: anorexia nerviosa atípica o bulimia nerviosa de baja frecuencia.
Otros trastornos alimentarios o de la ingestión de alimentos no especificado	Síntomas de trastorno de la conducta alimentaria con malestar clínicamente significativo, pero información insuficiente para realizar una clasificación específica.

Fuente: *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales*⁴

creciente^{7,8}. En 2021 se estimó que a nivel mundial 16 millones de personas tenían trastornos alimentarios, de los que aproximadamente 3,4 eran niños, niñas o adolescentes¹. La anorexia nerviosa se encuentra en la población general con una prevalencia que oscila entre el 0,4% y el 4%, afectando más a mujeres que a hombres, especialmente en la adolescencia⁸. Es superior la frecuencia de la bulimia nerviosa, llegando a identificarse entre el 1,5% y el 3% de la población, sobre todo en adolescentes y adultos jóvenes⁸. Los TCA conllevan severas consecuencias metabólicas y de salud física, más allá del trastorno psicológico⁹. Los comportamientos suelen llevar a riesgo o daño considerables para la salud, estados de inquietud o angustia desbordada y a discapacidad funcional importante¹. Los TCA comprometen el funcionamiento hormonal y metabólico, deterioran la salud físico-mental, repercuten negativamente en la esfera psicosocial, tienen riesgo significativamente mayor de abuso de sustancias, afectan el rendimiento escolar o laboral e incrementan significativamente las tasas de morbilidad y mortalidad^{1,2,9,10}. Se ha descrito asociación entre los TCA con mortalidad dos a cinco veces por encima de la estimada en la población general, señalándose como principal causa de suicidio y de las consecuencias relacionadas con la inanición^{1,10,11}.

Las regiones cerebrales implicadas en los TCA se localizan especialmente en el sistema límbico (hipotálamo, hipocampo, amígdala, corteza cingulada, bulbo olfatorio y cuerpo mamilar) y en los ganglios basales (núcleo caudado, núcleo *accumbens*, *putamen*, globo pálido, sustancia negra y núcleo subtalámico que, aunque no es parte de los ganglios basales tiene conexiones funcionales y señales interoceptivas con ellos)¹². También están involucrados en los TCA: el área septal, la ínsula, la corteza prefrontal y la orbitofrontal¹³. Vidal *et al.*¹⁴ concluyeron en una revisión sistemática que en las personas afectadas de TCA hay alteraciones morfológicas en la corteza frontal, cingulada, orbitofrontal derecha y en la ínsula derecha. Tose *et al.*¹⁵ y Yang *et al.*¹⁶ con resonancia magnética nuclear encontraron disminución de la sustancia gris y de la sustancia blanca cerebral en magnitud proporcional con la severidad de los TCA y con la instalación de alteraciones psicopatológicas como la ingesta compulsiva de alimentos, la satisfacción con el vómito auto infringido, con la

distorsión en la percepción de la imagen corporal y con varias de las afecciones médicas causadas por los TCA. Las consecuencias médicas de los TCA pueden ser cardiovasculares, electrolíticas, neurológicas, metabólicas, hematológicas, musculo-articulares, óseas, renales, gastrointestinales, inmunológicas, dermatológicas, cognitivas, odontológicas, endocrinológicas y reproductivas^{2,17-19} (ver Tabla 2).

Las consecuencias médicas de los TCA son el resultado del déficit energético, de las conductas compensatorias y de una disrupción neuroendocrina crónica^{2,5}. Esta última, en las mujeres se suele expresar con pérdida en la regularidad del ciclo menstrual^{2,20}. La ausencia o retrasos del periodo menstrual no son actualmente considerados entre los criterios diagnósticos de los TCA, pero hacen parte de su naturaleza fisiopatológica y, por tanto, es indispensable comprenderlos, reconocerlos y abordarlos clínicamente^{2,4}.

El objetivo de esta revisión narrativa es identificar las bases fisiopatológicas, los neurotransmisores y los mediadores hormonales que influyen en la disrupción del funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio que subyace en las mujeres con TCA.

RESULTADOS

EL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-OVARIO-ENDOMETRIO

En las mujeres la función esencial del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio es la génesis esteroidea ovárica y, por medio de los estrógenos, inducir el desarrollo sexual primario y secundario, establecer y regular las funciones reproductivas e impactar favorablemente las estructuras y el funcionamiento corpora^{2,20,21}. Durante la niñez y hasta la pubertad, el eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio permanece prácticamente inactivo²⁰. Luego de establecida dicha etapa vital, se inicia en un grupo específico de núcleos neuronales hipotalámicos la síntesis de la hormona liberadora de gonadotropinas [GnRH]. El patrón de síntesis de la hormona liberadora de gonadotropinas se describe como pulsátil, con variación en su frecuencia y en la amplitud, acorde con la fase menstrual, folicular o secretoria del ciclo menstrual. Los pulsos de mayor frecuencia y de menor amplitud se secretan cada 60-90 minutos durante la fase folicular, mientras que

Tabla 2. Consecuencias médicas de los trastornos de la conducta alimentaria.

Tipo de consecuencia	Descripción
Endocrinológicas y reproductivas	- Amenorrea hipotalámica funcional. - Oligomenorrea y anovulación. - Hipogonadismo hipo gonadotrópico. - Hipoenstrogenismo. - Disminución de leptina y del IGF-1. - Incremento funcional del cortisol. - Alteraciones tiroideas adaptativas (T3 disminuido, T4 normal, TSH normal). - Infertilidad de causa hormonal. - Retraso puberal en adolescentes.
Óseas y músculo-articulares	- Disminución de la densidad mineral ósea. - Osteopenia y osteoporosis prematura. - Mayor riesgo de fracturas por fragilidad. - Dificultad para alcanzar el pico de masa ósea. - Debilidad muscular y sarcopenia.
Cardiovasculares	- Bradicardia sinusal. - Hipotensión ortostática. - Arritmias potencialmente graves. - Disminución del gasto cardíaco. - Prolongación del intervalo QT. - Muerte súbita por alteración electrolítica.
Metabólicas y electrolíticas	- Hipoglucemia. - Hiponatremia. - Hipokalemia (frecuente en bulimia nerviosa). - Alcalosis metabólica por los vómitos. - Acidosis metabólica secundaria a laxantes.
Gastrointestinales	- Retraso del vaciamiento gástrico. - Distensión abdominal. - Estreñimiento crónico. - Esofagitis y desgarrs esofágicos por los vómitos. - Gastritis crónica. - Pancreatitis aguda.
Renales	- Deshidratación crónica. - Nefropatía hipokalémica. - Insuficiencia renal aguda o crónica. - Alteración en el equilibrio ácido básico.
Hematológicas e inmunológicas	- Anemia normocítica o ferropénica. - Leucopenia. - Trombocitopenia. - Mayor susceptibilidad a infecciones. - Alteración de la función inmunitaria.
Neurológicas y cognitivas	- Dificultades de concentración. - Lentitud cognitiva. - Neuropatía periférica por insuficiencia vitamínica. - Convulsiones por las alteraciones electrolíticas. - Atrofia cerebral parcial.
Dermatológicas	- Piel seca y fría. - Alopecia. - Acrocianosis. - Fragilidad ungueal.
Odontológicas	- Erosión del esmalte dental. - Caries dentales. - Hipersensibilidad dentaria. - Enfermedad periodontal. - Aumento en el volumen de glándulas parótidas.

en la fase lútea son menos frecuentes y de mayor amplitud²⁰⁻²¹. La pulsatilidad de la hormona liberadora de gonadotropinas es regulada por las neuronas KNDy (Kisspeptin–Neurokinin B–Dynorphin) localizadas en el núcleo arcuato, que está ubicado en la base del hipotálamo, específicamente en la región medial y posterior, vecina al tercer ventrículo^{22,23}. Las neuronas KNDy liberan principalmente neuroquinina-B [NKB], kisspeptina y dinorfina. Las dos primeras son estimulantes, excitatorias y sincronizadoras de la síntesis de la hormona liberadora de gonadotropinas. La dinorfina (DYN) tiene acción opuesta o inhibitoria y frena el patrón pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropinas^{22,23}. Estos tres neuropéptidos actúan dentro de un complejo proceso de equilibrio que garantiza el adecuado funcionamiento reproductivo. La hormona liberadora de gonadotropinas actúa en las células gonadotropas ubicadas en la hipófisis anterior, las cuales como respuesta al estímulo, ya sea con los mecanismos de *up-regulations* o *down-regulations*, producirán dos hormonas gonadotrópicas: la hormona foliculoestimulante [FSH] y la hormona luteinizante [LH]^{20,24}. Estas dos hormonas gonadotrópicas actúan equilibradamente en los ovarios estimulando las diferentes etapas del ciclo ovárico, la gametogénesis y la producción de estrógeno y de progesterona, esteroides que, actuando en conjunto sobre las capas funcionales endometriales, establecen los estados del ciclo endometrial²⁰. Desde los ovarios hacia la hipófisis y hacia el hipotálamo, se produce retroalimentación negativa comandada por el estrógeno, lo que contribuye con la estabilidad y el adecuado funcionamiento neuroendocrino^{20,21,25}. Por consiguiente, en mujeres en edad reproductiva los ciclos menstruales regulares son la manifestación clínica que indica la existencia de un adecuado funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio e indica la adecuada integridad de un sistema neuroendocrino conformado por una compleja interacción y conectividad de los núcleos neuronales, señales hormonales y neurotransmisores bioquímicos^{2,20}.

Diferentes situaciones y entidades biopsicosociales, siendo los TCA uno de ellos, afectan directa o indirectamente el adecuado funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio y, por tanto, se generan modificaciones en la duración, frecuencia,

volumen y en la regularidad del ciclo menstrual^{2,5,17}. Aproximadamente el 85% de las mujeres con anorexia nerviosa y el 65% con bulimia nerviosa presentan irregularidad menstrual, que se expresa como oligomenorrea, anovulación ocasional o amenorrea hipotalámica¹⁷. Uno de los mecanismos que explican la alteración de los ciclos menstruales en las mujeres con anorexia y bulimia, es la supresión de la secreción pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropinas, lo que conlleva una inadecuada secreción de las hormonas gonadotrópicas^{18,26,27}. La deficiente presencia de la hormona folículo estimulante y de la hormona luteinizante en las células de la capa granulosa ovárica, limitarán el adecuado ciclo ovárico, impedirán el desarrollo folicular, imposibilitarán la ovulación y desestabilizarán la maduración endometrial²⁰. Por consiguiente, la oligomenorrea y, más frecuentemente, la amenorrea que subyace en los TCA es de origen hipotalámica y coincidente con la disfunción del sistema neuronal KNDy^{2,19,22,23,28}. Por consiguiente, los niveles circulantes de los esteroides sexuales gonadales, estradiol y progesterona, estarán disminuidos como consecuencia de un reposo ovárico inducido patológicamente^{17,20}.

IMPACTOS DE LOS NEUROTRANSMISORES, OTRAS HORMONAS Y LOS GLUCOCORTICOIDES EN EL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-OVARIO-ENDOMETRIO

Los ciclos menstruales irregulares derivados de los TCA están profundamente relacionados con la disfunción de ciertos neurotransmisores cerebrales. Estas disfunciones se expresan por medio de una química cerebral alterada que afecta la comunicación entre las propias células nerviosas y el relacionamiento entre distintos órganos y sistemas con el sistema nervioso central y periférico^{29,30}.

La serotonina, que se sintetiza a partir del aminoácido triptófano, es un neurotransmisor asociado con el estado de ánimo, la cognición, el aprendizaje, el apetito, la regulación del peso corporal y la conducta alimentaria. La serotonina actúa en el sistema nervioso central como un neurotransmisor y en el aparato gastrointestinal lo hace como una hormona, y se han encontrado en niveles anómalos en personas con anorexia nerviosa o con bulimia nerviosa³⁰. En mujeres con dietas restrictivas se

han observado niveles de triptófano disminuidos, lo que permite suponer la presencia de serotonina hipotalámica disminuida, con lo cual se forma un circuito de retroalimentación negativa sobre la ingesta de alimentos³¹. Además, niveles bajos de serotonina y altos de su principal metabolito, el ácido 5-hidroxi-indolacético, se han asociado con TCA y con otras condiciones que guardan relación con el hipoestrogenismo como la ansiedad, la depresión, la sensación de pánico y las alteraciones en el estado de ánimo¹⁸. La medición de la serotonina y del ácido 5-hidroxi-indolacético son considerados marcadores de desactivación de la función de los sistemas serotoninérgicos^{29,30}. La liberación de serotonina es cambiante según la fase del ciclo menstrual normal. En la fase folicular, los niveles de serotonina aumentan, lo que mejora el estado de ánimo y la sensación de felicidad y bienestar. En la fase lútea, a medida que los niveles de estradiol y progesterona disminuyen, también caen los de serotonina^{32,33}. Las fluctuaciones en los niveles de serotonina pueden causar los síntomas del síndrome premenstrual, favorecer episodios de irritabilidad, ansiedad, depresión y predisponer a alteraciones que hacen parte de los TCA³⁴. En el manejo inicial de los TCA, al abordar los estados emocionales negativos relacionados con el ciclo menstrual, se recomienda una alimentación consciente, ejercicio suave, técnicas de relajación con respiraciones profundas o meditación y llevar un registro del propio estado emocional³⁵.

La dopamina, una catecolamina que actúa como un mensajero químico en el sistema nervioso, es un potente neurotransmisor implicado en la memoria, el estado de ánimo, la motivación, la actividad motora, la recompensa, el placer, la calma, el bienestar y suele estar desregulado en personas con TCA^{29,30}. La dopamina es el principal neurotransmisor implicado en los sistemas recompensa que se activan mediante situaciones naturales como la ingesta de agua o comida y la conducta sexual; aunque también se activan en situaciones patológicas como los TCA^{36,37}. La dopamina es necesaria para conservar un estado de ánimo saludable, una respuesta suficiente ante el estrés conlleva un adecuado control del apetito. Ante una disminución en los niveles de dopamina, el cerebro responde induciendo incremento en la

ingesta de alimentos o volviéndose más sensible a los sabores dulces, lo que puede llevar a la aparición de TCA²⁹. Mientras en la anorexia nerviosa se suelen observar niveles reducidos de dopamina, en la bulimia nerviosa se encuentran altos niveles en algunas regiones cerebrales y pueden ser las causantes del impulso para comer en exceso y de la autoinducción del vómito como estrategia de limitar el aumento de peso^{29,37}. Los niveles de dopamina, al igual que sucede con la serotonina y el estradiol, suelen aumentar en la fase folicular del ciclo menstrual, lo que se asocia con un mejor estado de ánimo, mayor energía y sensación de bienestar^{33,38}. El pico estrogénico preovulatorio se acompaña de elevación de la dopamina, lo que se relaciona con mejor estado de ánimo y motivación, mientras que en la caída estrogénica y serotoninérgica de la fase lútea también hay caída dopaminérgica, lo que en sumatoria contribuyen a síntomas afectivos como la irritabilidad, ansiedad, menor motivación y fatiga³⁹.

El sistema noradrenérgico, que tiene como neurotransmisor y hormona a la noradrenalina o norepinefrina, está fuertemente involucrado en múltiples funciones corporales, participando en el sistema nervioso central y en el periférico. Los núcleos noradrenérgicos más importantes son las glándulas suprarrenales y el *locus coeruleus* ubicado a nivel cerebral, los cuales interactúan con otros sistemas de neurotransmisión y tienen importante papel en el funcionamiento sistémico y en la neurobiología de distintas afecciones de la salud mental⁴⁰. La síntesis de noradrenalina está influenciada por las fluctuaciones hormonales durante el ciclo menstrual⁴¹. Durante la fase folicular, cuando los niveles de estrógeno aumentan, se observa incremento en la producción y recaptación de noradrenalina, de similar manera como sucede con la dopamina y la serotonina. Los tres neurotransmisores actuando en conjunto con el estradiol, regulan el estado de ánimo y crean condiciones que regulan la instalación de las alteraciones que hacen parte de los TCA^{33,38,40}. Bangasser y Cuarenta⁴¹ sugirieron que las hormonas del ciclo menstrual pueden afectar tanto la producción como la recaptación de noradrenalina y la insuficiente biodisponibilidad de este neurotransmisor puede contribuir con el establecimiento de escenarios

favorables para los TCA. Además, la noradrenalina desempeña un papel en la regulación de funciones fisiológicas como la atención, la respuesta al estrés, el tono vascular y la presión arterial⁴⁰.

Al mismo tiempo la oxitocina cumple un papel relevante en los TCA, especialmente en la anorexia nerviosa. La oxitocina es un neuropéptido producido en el hipotálamo con acciones centrales, periféricas y en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, donde reduce la respuesta al estrés. Entre sus funciones se cuentan la regulación de la conducta alimentaria, la ansiedad, el estrés, el procesamiento emocional y la saciedad (posee efecto anorexígeno modulando la respuesta de recompensa a la comida). En TCA los niveles disfuncionales de oxitocina se asocian a ansiedad social, evitación interpersonal y dificultades en la regulación emocional³⁰. Es necesario señalar que en los TCA también participa el sistema glutamatérgico y el glutamato, el principal neurotransmisor excitador del sistema nervioso central, con propiedades para regular al apetito, a los circuitos de señales periféricas como la grelina, insulina y leptina, al control cognitivo, a la recompensa y a la rigidez conductual. El glutamato interactúa con el sistema GABAérgico y el desequilibrio glutamato/ácido gamma-aminobutírico, favorece la evitación de la comida, la ansiedad y el estrés^{32,39}.

La síntesis de la hormona liberadora de gonadotropinas y de las gonadotropinas hipofisarias son también estimuladas por otras hormonas corporales como el factor de crecimiento similar a la insulina-1 [IGF-1], una proteína que desempeña un papel crucial en el crecimiento y en la diferenciación celular⁴². Su producción es estimulada por la hormona del crecimiento (GH) o somatotropina, la cual a su vez es producida en la glándula pituitaria y también participante en la regulación del ciclo menstrual^{20,41-43}. La hormona del crecimiento estimula el desarrollo y maduración folicular ovárica, por tanto, regula la producción de las hormonas involucradas en el ciclo menstrual como los estrógenos y la progesterona. Un desequilibrio en los niveles de la hormona del crecimiento y la deficiencia del factor de crecimiento similar a la insulina-1, pueden afectar la regularidad del ciclo menstrual, la disponibilidad estrogénica, la salud reproductiva e impactar negativamente

en el funcionamiento psicofísico femenino¹⁷. El factor de crecimiento similar a la insulina-1 se encuentra en varios tejidos corporales, incluyendo el hígado, el corazón y los riñones, y su influencia en la salud reproductiva y en el ciclo menstrual es por sus efectos anabolizantes y la promoción del crecimiento en casi todas las células corporales⁴². Los niveles séricos del factor de crecimiento similar a la insulina-1, se reducen significativamente cuando es baja la disponibilidad energética, característica de los TCA, lo cual contribuye con la disminución en la biodisponibilidad de la hormona liberadora de gonadotropinas, de la hormona luteinizante y de la hormona folículo estimulante, generándose un estado de hipogonadismo hipogonadotrópico con la consecuente anovulación y amenorrea secundaria^{2,18,20}. La secreción exagerada de hormona del crecimiento y los niveles reducidos de factor de crecimiento similar a la insulina-1, suelen encontrarse en la anorexia nerviosa, así como en condiciones de desnutrición y malabsorción, cirrosis hepática, diabetes mellitus insulino dependiente y estados catabólicos^{18,43}.

En los trastornos que hacen parte de los TCA, se suceden cambios en la señalización hormonal periférica debida a la pérdida del adecuado equilibrio entre el eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio con el estado nutricional y con el funcionamiento metabólico^{2,18}. Tanto, Tharwani *et al.*³⁷ como Daftary y Gore⁴², respaldan que las señales hipotalámicas que regulan el apetito y la saciedad se desequilibran en presencia de las alteraciones que hacen parte de los TCA. En condiciones normales, la leptina (producida en el tejido graso) y la grelina (producida en el estómago) permiten un favorable equilibrio energético, estimulando respectivamente a nivel central, los receptores de la saciedad y los del apetito. Con la disminución drástica de los adipocitos a consecuencia de restricción alimentaria, se reducen los niveles de leptina y se elevan los de grelina, causándose un efecto supresor sobre la secreción pulsátil de la hormona liberadora de gonadotropinas y reforzándose el deterioro en el funcionamiento del ciclo menstrual^{2,44}.

También están implicados en la regulación del apetito y en los TCA, los glucocorticoides como el cortisol,

que ejercen múltiples efectos neurológicos de interés. Mientras la función del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio se suprime a consecuencia de los TCA, se presenta hiperestimulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal por la pérdida energética, la baja tasa metabólica y el componente ansioso y psicológico¹⁹. Ello se entiende debido a que, ante toda condición de estrés crónico generalizado, hipervigilancia e hiperreactividad, se produce en el hipotálamo incremento en la síntesis de la hormona liberadora de corticotropina [CRH], que a su vez estimula la secreción de la hormona adrenocorticotrópica [ACTH] por la hipófisis^{19,45}. Como respuesta a esta última, la zona fasciculada de la glándula suprarrenal libera mayores concentraciones de cortisol²⁸. Las elevadas cantidades de glucocorticoides interfieren con la liberación de la hormona liberadora de gonadotropinas y se reduce la sensibilidad hipofisaria a dicha hormona, lo que conduce a un bloqueo hipotalámico, anovulación y alteración del ciclo menstrual^{2,20}. Chrousos *et al.*⁴⁵ resaltaron que el efecto que genera el estrés crónico y sostenido es de tal magnitud que incluso en pacientes con índice de masa corporal normal y reservas energéticas conservadas, se altera la pulsatilidad de la hormona liberadora de gonadotropinas por inhibición de las neuronas KNDy. En la misma línea están las opiniones de otros autores^{22,23,28}. La alteración del eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal y la respuesta endógena al estrés, también participan en la fisiopatología de los TCA y en sus implicaciones en el ciclo menstrual^{17,45}.

El sistema colinérgico por medio de la acetilcolina (ACh), su principal neurotransmisor, modula la síntesis de la hormona liberadora de gonadotropinas, a la hormona folículo estimulante y a la hormona luteinizante, sustancias elementales del ciclo menstrual^{45,46}. El sistema colinérgico ajusta la frecuencia y amplitud de los pulsos de la hormona liberadora de gonadotropinas influyendo en la producción estrogénica, mientras al tiempo existe una acción de retroalimentación estrogénica sobre el sistema colinérgico. Los estrógenos aumentan la síntesis de la acetilcolina, mejoran la plasticidad sináptica colinérgica e incrementan la expresión de receptores muscarínicos y nicotínicos⁴⁶. En la fase folicular tardía o preovulatoria, cuando los títulos de estradiol son

altos, es mayor la actividad colinérgica central y es mejor la regulación emocional. Al producirse la caída hormonal estrogénica y progestacional en la fase menstrual, se reduce la modulación colinérgica y es mayor la presencia de cambios de ánimo y fatiga. Como el sistema colinérgico interactúa con los sistemas serotoninérgicos, GABAérgicos y con el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, también modula los cambios hormonales e influye en las manifestaciones clínicas relacionadas con el ciclo menstrual, por ejemplo, el síndrome de tensión premenstrual, los trastornos disfórico-premenstruales, las dificultades cognitivas leves, las alteraciones del sueño y el deterioro en la salud mental^{40,41,45,46}. El sistema colinérgico es un puente entre las señales específicamente hormonales del ciclo menstrual con el estado energético y la capacidad del control energético. La acetilcolina modula en neuronas del núcleo arcuato la regulación hipotalámica del apetito y saciedad e influye en la sensibilidad a la leptina y a la insulina. En los TCA existe un desacople entre la señal metabólica y la conducta alimentaria, por ello la saciedad suele ser percibida distorsionada¹⁹. En los TCA, el sistema colinérgico pierde su función moduladora, especialmente cuando hay niveles bajos de estrógenos o presencia de oligomenorreas repetidas o amenorrea hipotalámica, lo que amplifica sustancialmente la distorsión corporal, la impulsividad alimentaria y la rigidez cognitiva¹⁹. La caída rápida de los estrógenos se articula con la caída de la acetilcolina y disminuye el control inhibitorio prefrontal, favoreciendo la impulsividad alimenticia y los episodios de atracones³³. En mujeres normales durante la fase folicular con el incremento progresivo estrogénico, existe activación progresiva colinérgica y un mejor control sobre el apetito y las actitudes alimentarias³³. En los TCA se han identificado fluctuaciones colinérgicas, aumento en el cortisol, inhibición en la hormona liberadora de gonadotropinas y alteraciones en el ciclo menstrual, siendo común la presencia de amenorrea hipotalámica funcional¹⁷. La restricción alimentaria propia de los TCA conlleva a reducción en los niveles estrogénicos, lo cual favorece la disminución en la actividad colinérgica con lo cual es peor la regulación emocional y, por consiguiente, potencial empeoramiento del TCA⁴⁴.

Un sistema GABAérgico eficaz garantiza la adecuada estabilidad emocional y conductual. La desregulación del sistema GABAérgico presente en los TCA, es debida a las fluctuaciones hormonales y a la pérdida en la regularidad del ciclo menstrual, afecta la inhibición emocional y conductual, favoreciendo cuadros repetitivos de atracones, las recaídas cíclicas de los cuadros de bulimia o anorexia nerviosa, el control excesivo de la ingesta alimentaria, los episodios de ansiedad y pánico, junto a la amenorrea funcional^{45,47}. El ácido gamma-aminobutírico [GABA] es el principal neurotransmisor de este sistema, es inhibidor en el sistema nervioso central con propiedades que regulan la ansiedad y el estrés, controlan los impulsos, la conducta alimentaria y participan explícitamente en la regularidad cambiante de la pulsatilidad de la hormona liberadora de gonadotropinas^{20,47}. Por otro lado, el principal modulador positivo del receptor GABA-A es la alopregnanolona, un metabolito activo de la progesterona que se produce por los ovarios en la fase lútea del ciclo menstrual. La caída de la progesterona en la fase premenstrual reduce la actividad GABAérgica favoreciendo los estados de impulsividad. En los TCA cursando con supresión en el funcionamiento ovárico, se presenta reducción de la progesterona, alopregnanolona, reducción en la activación de los receptores del ácido gamma-aminobutírico, quedando el cerebro en un estado de hiperexcitación que favorece la inestabilidad emocional y conductual frente a la comida, inquietud y ansiedad, persistencia del hipoestrogenismo y la hipoprogesteronemia, conservándose la alteración del ciclo menstrual²⁰. Tratar la ansiedad o la amenorrea sin intervenir la disponibilidad energética que acompaña a los TCA es un frecuente error. La recuperación nutricional conlleva mejoría GABAérgica y recuperación prostestacional, con incremento en la alopregnanolona, reducción de la ansiedad alimentaria y restablecimiento de los ciclos menstruales^{45,48}.

Como se ha señalado, los cambios en los niveles de acetilcolina, dopamina, factor de crecimiento similar a la insulina-1, hormona del crecimiento, cortisol, serotonina, ácido gamma-aminobutírico, leptina, oxitocina, alopregnanolona, etc., afectan los ciclos menstruales y la salud emocional de las mujeres^{2,20}. Comprender mejor la neurobiología de los TCA y su

interrelación con los estrógenos, permitirá el desarrollo de tratamientos más efectivos para el abordaje resolutivo de las alteraciones alimentarias y de paso alcanzar el restablecimiento de la esteroidogénesis y la regularidad de los ciclos menstruales.

ARTICULACIÓN ENTRE LA DISPONIBILIDAD ENERGÉTICA CORPORAL Y EL HIPOESTROGENISMO

Para el inicio y conservación de los ciclos menstruales regulares, es necesario que la grasa corporal sea al menos un 17% en el momento de la menarquia y un 22% de forma permanente^{18,20}. En los TCA existe reducción en la ingesta calórica, pérdida de la masa grasa, disminución de la masa muscular, modificaciones adversas en la esteroidogénesis ovárica, oscilaciones en las señales metabólicas periféricas y aumento del gasto energético a consecuencia del ejercicio compulsivo o exagerado¹⁸. Todo lo anterior, desencadena cambios en la composición corporal y una disponibilidad energética crónicamente baja, incluso en mujeres con índice de masa corporal normal⁴⁹. Esa disponibilidad energética insuficiente y el gasto calórico disfuncional, que se suman a las acciones de los neurotransmisores, contribuyen con la alteración o supresión de la función menstrual y reproductiva, ya que el propio organismo prioriza por encima de lo gonadal el funcionamiento de sistemas esenciales para la supervivencia como el cardiovascular y el neurológico^{17,28,49}. Huhmann⁵⁰ en una revisión acerca del papel de los TCA, el ejercicio físico excesivo y los altos niveles de estrés en los ciclos menstruales, indica que la amenorrea hipotalámica funcional, de frecuente presencia en los TCA, es un diagnóstico de exclusión que corresponde entre el 25% al 35% de todas las amenorreas secundarias y al 3% de las amenorreas primarias. Indistintamente del estado menstrual, en la anorexia nerviosa el déficit energético persistente se expresa por el compromiso del índice de masa corporal, mientras que en la bulimia nerviosa dicho índice se conserva normal y predomina una inestabilidad metabólica⁴⁹⁻⁵¹. En las mujeres afectadas de TCA, la baja disponibilidad energética actúa como un disparador primario, mientras que el hipoestrogenismo se comporta como una respuesta adaptativa del organismo^{49,50}.

Ambos, hipoestrogenismo y baja disponibilidad energética, en sinergismo continuo preservan la psicopatología alimentaria y las alteraciones del ciclo menstrual^{2,17}. Cada una de las alteraciones que hacen parte de los TCA, aunque con marcadas diferencias, tienen importantes implicaciones endocrinas y en la regularidad menstrual que deben tomarse como manifestaciones bioquímicas clínicas y no como criterios diagnósticos (ver Tabla 3)

El cerebro no responde específicamente al peso corporal, lo hace a la disponibilidad energética corporal. Cuando la disponibilidad energética es baja, existe leptina e insulina disminuidas, cortisol y grelina elevadas, lo cual inhibe la actividad de las neuronas KNDy y se modifica adversamente la pulsatilidad de la hormona liberadora de las gonadotropinas, lo cual genera supresión del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio con el subsecuente hipoestrogenismo funcional que es un cambio adaptativo más que un daño estructural, como se ha señalado previamente^{22,23,28}. Por tanto, puede entenderse que en los TCA, el hipoestrogenismo es una estrategia interna de supervivencia para ahorrar energía y no una patología primaria. No obstante, el hipoestrogenismo perpetúa los TCA fundamentalmente por dos mecanismos. Primero, por las alteraciones en los niveles de los neurotransmisores y en la sensibilidad neuronal, por la reducción en la flexibilidad emocional, por la modificación de la normal percepción del apetito/saciedad y por un aumento en la rigidez cognitiva. Segundo, por los efectos conductuales que generan más ansiedad ante la ingesta alimenticia, mayor tolerancia al ayuno, mayor control cognitivo sobre la comida y un menor control hedónico a los alimentos (búsqueda y consumo de alimentos por placer en lugar de por necesidad fisiológica). La alimentación hedónica, está asociada a la elección de alimentos ricos en calorías, grasas y azúcares que generan placer al ser consumidos y es influenciada por muchos condicionantes socioculturales presentes en la vida cotidiana^{33,45-47,52}. Por tanto, en los TCA el hipoestrogenismo es un marcador biológico de la disponibilidad energética insuficiente y un mecanismo que consolida la presencia de la enfermedad⁴⁹. Adicionalmente, el hipoestrogenismo retrasa o detiene el desarrollo de la pubertad, deteriora la

función sexual, limita la consolidación de la densidad mineral ósea especialmente en adolescentes. Misra *et al.*¹⁹ indicaron que el 90% de las adolescentes con anorexia nerviosa tenían osteopenia y el 40% osteoporosis. En otros estudios^{53,54} realizado con mujeres adultas con anorexia nerviosa, se informó que hasta el 85% de ellas tenían baja densidad mineral ósea y el 59% tenía mayor riesgo de fractura ósea. También en el hipoestrogenismo se aumenta la posibilidad de disfunción vascular, disfunción endotelial, aterosclerosis, enfermedad arterial, alteración en los lípidos e inadecuada regulación de la insulina^{24,55,56}. Así mismo, la carencia estrogénica genera impactos adversos neuronales y psicoafectivos, cambios comportamentales y modificaciones en las funciones cognitivas y de memoria¹⁷. Es un error frecuente administrar estrógenos para corregir el hipoestrogenismo sin atender la insuficiente disponibilidad energética en las mujeres con TCA. Basado en los datos fisiopatológicos disponibles, el hipoestrogenismo se corrige espontáneamente al normalizar la ingesta alimenticia, restaurar el peso de manera saludable, regular la actividad física, minimizar los estresores y reducir el gasto excesivo de energía⁴⁹. Al restaurarse el reservorio energético, se restablece el componente hormonal. Al reactivarse la síntesis de la hormona liberadora de gonadotropinas, se recuperan los estrógenos endógenos, se regula la neurobiología y se disminuye la compulsión alimentaria. La recuperación hormonal es la que contribuye fundamentalmente con la recuperación psicológica^{33,45-47}. Sin embargo, menos de la mitad de las mujeres con anorexia nerviosa se recuperan por completo, un tercio mejoran parcialmente y en una quinta parte el trastorno permanece de forma crónica^{8,45}. Abordar multidisciplinariamente de manera temprana la deficiente disponibilidad energética de los TCA, facilita el restablecimiento del adecuado funcionamiento psicobiológico, incluida la normalidad en el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio, la esteroidogénesis y el restablecimiento en los ciclos menstruales^{5,53}.

El tipo de estudio aquí presentado no requirió evaluación por parte de un comité de ética de investigación.

DISCUSIÓN

Tabla 3. Implicaciones endocrinas y en la regularidad menstrual de los trastornos de la conducta alimentaria.

	Implicaciones endocrinas en el ciclo menstrual
Anorexia nerviosa	- Frecuente amenorrea hipotalámica funcional, secundaria a déficit energético. - Disminución de la pulsatilidad de la GnRH. - Disminución de la LH y FSH. - Estado de hipoestrogenismo. - Reducción de la leptina. - Reducción del IGF-1. - Incremento funcional del cortisol. - Mayor riesgo de anovulación, infertilidad y pérdida de la masa ósea.
Bulimia nerviosa	- Ciclos menstruales irregulares. - Disfunción ovulatoria intermitente. - Alteración del eje hipotálamo-hipófisis-ovario menos severa que en la anorexia nerviosa. - Posible incremento funcional del cortisol. - Alteraciones adaptativas tiroideas. - Poca frecuencia de cuadros severos de amenorrea.
Trastorno por atracón	- Generalmente ciclos menstruales conservados. - Frecuente asociación con obesidad. - Frecuente relación con hiperinsulinemia y mayor resistencia a la insulina. - Mayor prevalencia del síndrome de ovario poliquístico. - Cuadros de anovulación por exceso y no por déficit energético.
Trastorno evitativo/restrictivo de la ingesta de alimentos	- Posibles alteraciones menstruales si existe déficit energético prolongado. - El impacto endocrino depende de la severidad de la restricción. - Posible supresión parcial del eje hipotálamo-hipófisis-ovario en casos graves.
Otros trastornos alimentarios o de la ingestión de alimentos especificados	- Frecuente irregularidad menstrual o episodios de amenorrea, incluso con índice de masa corporal normal. - Disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-ovario similar a la anorexia nerviosa. - Es frecuente el sub diagnóstico de las alteraciones endocrinológicas.
Otros trastornos alimentarios o de la ingestión de alimentos no especificado	- Implicaciones endocrinológicas variables y dependientes de la severidad de la alteración alimentaria. - Necesaria evaluación integral para identificar la disfunción menstrual.

En las alteraciones mentales que hacen parte de los TCA subyace una disrupción en el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-ovario-endometrio, que se expresa endocrinológicamente con hipoestrogenismo y clínicamente con alteración en la regularidad de los ciclos menstruales y el potencial establecimiento de amenorrea hipotalámica funcional. Se identificó que en los TCA existen disfunciones en los sistemas de neurotransmisión adrenérgico, colinérgico, serotoninérgico, GABAérgico, glutamatérgico, dopaminérgico, colinérgicos y GABAérgicos, en

conjunción con el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, la hormona del crecimiento, la oxitocina, el factor de crecimiento similar a la insulina-1 y la disponibilidad energética corporal. Los neurotransmisores y los receptores de los sistemas serotoninérgicos, dopaminérgicos y adrenérgicos, contribuyen con las implicaciones menstruales de los TCA. El hipoestrogenismo es un estado funcional adaptativo y una estrategia orgánica de supervivencia para ahorrar energía, en una patología neuroendocrina y conductual.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 World Health Organization. WHO. Mental disorders. Ginebra: WHO; 30 Sep 2025. [Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>] [Último acceso: 6/1/2026] [Último acceso: 6/1/2026]
- 2 Lindén-Hirschberg A. Amenorrhea in eating disorders. En: Genazzani AR, Lindén-Hirschberg A, Genazzani AD, Nappi R, Vujovic S. *Amenorrhea*. Frontiers in Gynecological Endocrinology. Vol. 10. ISGE Series. Springer Nature. 2023. p. 35-51. [Disponible en: <https://link.springer.com/books/10.1007/978-3-031-22378-5#accessibility-information>] [Último acceso: 6/1/2026] https://doi.org/10.1007/978-3-031-22378-5_3
- 3 Academy for Eating Disorders (AED). Eating disorders: a guide to medical care. AED report 2021. 4th edition. [Disponible en: https://higherlogicdownload.s3.amazonaws.com/AEDWEB/27a3b69a-8aae-45b2-a04c-2a078d02145d/UploadedImages/Publications_Slider/2120_AED_Medical_Care_4th_Ed_FINAL.pdf] [Último acceso: 6/1/2026]
- 4 American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5ta Edición, Revisión (DSM 5-TR). Editor: American Psychiatric Association. 2022.
- 5 Bhattacharya A, DeFilipp L, Timko CA. Feeding and eating disorders. *Handb Clin Neurol*. 2020;175:387-403. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64123-6.00026-6>
- 6 Crone C, Fochtmann LJ, Attia E, Boland R, Escobar J, Fornari V, et al. The American psychiatric association practice guideline for the treatment of patients with eating disorders. *Am J Psychiatry*. 2023 Feb 1;180(2):167-171. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.23180001>
- 7 Melville H, Lister NB, Libesman S, Seidler AL, Cheng HY, Kwan YL, Garnett SP, Baur LA, Jebeile H. The Prevalence of Eating Disorders and Disordered Eating in Adults Seeking Obesity Treatment: A Systematic Review With Meta-Analyses. *Int J Eat Disord*. 2025 Sep;58(9):1644-1661. doi: 10.1002/eat.24483. Epub 2025 Jun 10. PMID: 40491294; PMCID: PMC12423590.
- 8 Treasure J, Duarte TA, Schmidt U. Eating disorders. *Lancet*. 2020 Mar 14;395(10227):899-911. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30059-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30059-3)
- 9 Friars D, Walsh O, McNicholas F. Assessment and management of cardiovascular complications in eating disorders. *J Eat Disord*. 2023 Ene 30;11(1):13. <https://doi.org/10.1186/s40337-022-00724-5>
- 10 Krug I, Liu S, Portingale J, Croce S, Dar B, Obleda K, et al. A meta-analysis of mortality rates in eating disorders: An update of the literature from 2010 to 2024. *Clin Psychol Rev*. 2025 Mar;116:102547. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2025.102547>
- 11 Lai ET, Lai B, Wong CS, Wong LY, Cheng KS, Cheng PC, et al. Systematic review and meta-analysis of mortality in patients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2025 Nov 23. <https://doi.org/10.1111/eat.70002>
- 12 Celeghin A, Palermo S, Giampaolo R, Di Fini G, Gandino G, Civilotti C. Brain correlates of eating disorders in response to food visual stimuli: A Systematic Narrative Review of fMRI Studies. *Brain Sci*. 2023 Mar 9;13(3):465. <https://doi.org/10.3390/brainsci13030465>
- 13 Chen X, Ai C, Liu Z, Wang G. Neuroimaging studies of resting-state functional magnetic resonance imaging in eating disorders. *BMC Med Imaging*. 2024 Oct 7;24(1):265. <https://doi.org/10.1186/s12880-024-01432-z>
- 14 Vidal L, Ortega MA, Alvarez-Mon MA, Álvarez-Mon M, Lahera G. Volumetric Alterations of the cerebral cortex in eating disorders. *J Clin Med*. 2021 Nov 23;10(23):5480. <https://doi.org/10.3390/jcm10235480>
- 15 Tose K, Takamura T, Isobe M, Hirano Y, Sato Y, Kodama N, et al. Systematic reduction of gray matter volume in anorexia nervosa, but relative enlargement with clinical symptoms in the prefrontal and posterior insular cortices: a multicenter neuroimaging study. *Mol Psychiatry*. 2024 Apr;29(4):891-901. <https://doi.org/10.1038/s41380-023-02378-4>
- 16 Yang H, Wang S, Li H, Gu S, Zhang F, Wang H, Dai Z, Pan P. Mapping gray matter changes in anorexia nervosa: a functional connectivity network approach. *Front Nutr*. 2025 Sep 17;12:1667729. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1667729>
- 17 Mitan LA. Menstrual dysfunction in anorexia nervosa. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2004 Apr;17(2):81-5. <https://doi.org/10.1016/j.jpog.2004.01.003>
- 18 Gibson D, Workman C, Mehler PS. Medical Complications of Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa. *Psychiatr Clin North Am*. 2019 Jun;42(2):263-274. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2019.01.009>
- 19 Misra M, Klibanski A. Endocrine consequences of anorexia nervosa. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014 Jul;2(7):581-92. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70180-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70180-3)
- 20 Taylor HS, Pal L, Seli E, editors. Speroff's Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 10th ed. Philadelphia (PA): Wolters Kluwer Health/Lippincott. Williams & Wilkins; 2025. ISBN 9781975168032
- 21 Valera H, Chen A, Grive KJ. The hypothalamic-pituitary-ovarian axis, ovarian disorders, and brain aging. *Endocrinology*. 2025 Sep 8;166(10):bqaf137. <https://doi.org/10.1210/endo/bqaf137>
- 22 Patel AH, Koyasombat K, Pierret A, Young M, Comninou AN, Dhillon WS, et al. Kisspeptin in functional hypothalamic amenorrhea: Pathophysiology and therapeutic potential. *Ann N Y Acad Sci*. 2024 Oct;1540(1):21-46. <https://doi.org/10.1111/nyas.15220>
- 23 Meczekalski B, Niwczyk O, Bala G, Szeliga A. Stress, kisspeptin, and functional hypothalamic amenorrhea. *Curr Opin Pharmacol*. 2022 Dec;67:102288. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2022.102288>
- 24 Shufelt CL, Saadedine M, Cook-Wiens G, Pisarska MD, Manson JE, Berga SL, et al. Functional hypothalamic amenorrhea and preclinical cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023 Dec 21;109(1):e51-e57. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgag498>
- 25 Mikhael S, Punjala-Patel A, Gavrilova-Jordan L. Hypothalamic-pituitary-ovarian axis: Disorders impacting female fertility. *Biomedicine*. 2019 Jan 4;7(1):5. <https://doi.org/10.3390/biomedicine7010005>
- 26 Meczekalski B, Niwczyk O, Battipaglia C, Troia L, Kostrzak A, et al. Neuroendocrine disturbances in women with functional hypothalamic amenorrhea: an update and future directions. *Endocrine*. 2024 Jun;84(3):769-785. <https://doi.org/10.1007/s12020-023-03619-w>
- 27 Haines MS. Endocrine complications of anorexia nervosa. *J Eat Disord*. 2023 Feb 15;11(1):24. <https://doi.org/10.1186/s40337-023-00744-9>
- 28 Morrison AE, Fleming S, Levy MJ. A review of the

- pathophysiology of functional hypothalamic amenorrhoea in women subject to psychological stress, disordered eating, excessive exercise or a combination of these factors. *Clin Endocrinol* (Oxf). 2021;95(2):229-238. <https://doi.org/10.1111/cen.14399>
- 29 Yu Y, Miller R, Groth SW. A literature review of dopamine in binge eating. *J Eat Disord*. 2022 Jan 28;10(1):11. <https://doi.org/10.1186/s40337-022-00531-y>
- 30 Ismaylova E, Nemoda Z, Booij L. Brain serotonin, oxytocin, and their interaction: Relevance for eating disorders. *J Psychopharmacol*. 2025 Mar;39(3):187-200. <https://doi.org/10.1177/02698811241309617>
- 31 Smith KA, Williams C, Cowen PJ. Impaired regulation of brain serotonin function during dieting in women recovered from depression. *Br J Psychiatry*. 2000 Jan;176:72-5. <https://doi.org/10.1192/bjp.176.1.72>
- 32 Bendis PC, Zimmerman S, Onisiforou A, Zanos P, Georgiou P. The impact of estradiol on serotonin, glutamate, and dopamine systems. *Front Neurosci*. 2024 Mar 22;18:1348551. <https://doi.org/10.3389/fnins.2024.1348551>
- 33 Kale MB, Wankhede NL, Goyanka BK, Gupta R, Bishoyi AK, et al. Unveiling the neurotransmitter symphony: Dynamic shifts in neurotransmitter levels during menstruation. *Reprod Sci*. 2025 Jan;32(1):26-40. <https://doi.org/10.1007/s43032-024-01740-3>
- 34 Hardin SL, Thornton LM, Munn-Chernoff MA, Baker JH. Premenstrual symptoms as a marker of ovarian hormone sensitivity in eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2020 Feb;53(2):296-301. <https://doi.org/10.1002/eat.23213>
- 35 Kjeldstad M, Mundal I, Kingswick I, Tveit HH, Lara-Cabrera ML. Feasibility and acceptability of a peer-led mindful self-compassion program for adults with eating disorder symptoms. *BMC Psychiatry*. 2025 Sep 26;25(1):876. <https://doi.org/10.1186/s12888-025-07325-x>
- 36 Morales I, Berridge KC. 'Liking' and 'wanting' in eating and food reward: Brain mechanisms and clinical implications. *Physiol Behav*. 2020 Dec 1;227:113152. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2020.113152>
- 37 Tharwani ZH, Shaeen SK, Zahid K, Ahmed S, Naqrashi R, Murtaza A, et al. Exploring the link between dopamine dysregulation and eating disorders: A narrative review. *J Neuroendocrinol*. 2025 Oct;37(10):e70070. <https://doi.org/10.1111/jne.70070>
- 38 Hidalgo-Lopez E, Pletzer B. Interactive effects of dopamine baseline levels and cycle phase on executive functions: The role of progesterone. *Front Neurosci*. 2017 Jul 13;11:403. <https://doi.org/10.3389/fnins.2017.00403>
- 39 Goyette MJ, Murray SL, Saldanha CJ, Holton K. Sex hormones, neurosteroids, and glutamatergic neurotransmission: A review of the literature. *Neuroendocrinology*. 2023;113(9):905-914. <https://doi.org/10.1159/000531148>
- 40 Sara SJ. The locus coeruleus and noradrenergic modulation of cognition. *Nat Rev Neurosci*. 2009 Mar;10(3):211-23. <https://doi.org/10.1038/nrn2573>
- 41 Bangasser DA, Cuarenta A. Sex differences in anxiety and depression: circuits and mechanisms. *Nat Rev Neurosci*. 2021 Nov;22(11):674-684. <https://doi.org/10.1038/s41583-021-00513-0>
- 42 Daftary SS, Gore AC. IGF-1 in the brain as a regulator of reproductive neuroendocrine function. *Exp Biol Med* (Maywood). 2005 May;230(5):292-306. <https://doi.org/10.1177/153537020523000503>
- 43 Gianotti L, Lanfranco F, Ramunni J, Destefanis S, Ghigo E, Arvat E. GH/IGF-I axis in anorexia nervosa. *Eat Weight Disord*. 2002 Jun;7(2):94-105. <https://doi.org/10.1007/BF03354435>
- 44 LaMarca A, Volpe A. Recombinant human leptin in women with hypothalamic amenorrhea. *N Engl J Med*. 2004 Nov 25;351(22):2343; author reply 2343. <https://doi.org/10.1056/NEJM200411253512221>
- 45 Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. *Nat Rev Endocrinol*. 2009 Jul;5(7):374-81. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2009.106>
- 46 Herbison AE. Control of puberty onset and fertility by gonadotropin-releasing hormone neurons. *Nat Rev Endocrinol*. 2016 Aug;12(8):452-66. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.70>
- 47 ter Horst JP, de Kloet ER, Schächinger H, Oitzl MS. Relevance of stress and female sex hormones for emotion and cognition. *Cell Mol Neurobiol*. 2012 Jul;32(5):725-35. <https://doi.org/10.1007/s10571-011-9774-2>
- 48 Schiller CE, Johnson SL, Abate AC, Schmidt PJ, Rubinow DR. Reproductive steroid regulation of mood and behavior. *Compr Physiol*. 2016 Jun 13;6(3):1135-60. <https://doi.org/10.1002/cphy.c150014>
- 49 Tucker JAL, McCarthy SF, Bornath DPD, Khoja JS, Hazell TJ. The effect of the menstrual cycle on energy intake: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 2025 Mar 1;83(3):e866-e876. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuae093>
- 50 Huhmann K. Mense's Requires Energy: A Review of how disordered eating, excessive exercise, and high stress lead to menstrual irregularities. *Clin Ther*. 2020 Mar;42(3):401-407. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.01.016>
- 51 Berner LA, Feig EH, Witt AA, Lowe MR. Menstrual cycle loss and resumption among patients with anorexia nervosa spectrum eating disorders: Is relative or absolute weight more influential? *Int J Eat Disord*. 2017 Apr;50(4):442-446. <https://doi.org/10.1002/eat.22697>
- 52 Lowe MR, Butryn ML. Hedonic hunger: a new dimension of appetite? *Physiol Behav*. 2007 Jul 24;91(4):432-9. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.04.006>
- 53 ACOG Committee Opinion No. 740: Gynecologic care for adolescents and young women with eating disorders. *Obstet Gynecol*. 2018 Jun;131(6):e205-e213. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002652>
- 54 Rauh MJ, Nichols JF, Barrack MT. Relationships among injury and disordered eating, menstrual dysfunction, and low bone mineral density in high school athletes: a prospective study. *J Athl Train*. 2010 May-Jun;45(3):243-52. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-45.3.243>
- 55 Pedreira CC, Maya J, Misra M. Functional hypothalamic amenorrhea: Impact on bone and neuropsychiatric outcomes. *Front Endocrinol* (Lausanne). 2022 Jul 22;13:953180. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.953180>
- 56 Shufelt CL, Torbati T, Dutra E. Hypothalamic amenorrhea and the long-term health consequences. *Semin Reprod Med*. 2017 May;35(3):256-262. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603581>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Reconocimiento – Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No comercial – esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso.