



## Artículo original

# Validación de la medición de cortisol en saliva de una población de adultos jóvenes

Fernando Javier Lavallo-González,\* Jesús Zacarías Villarreal-Pérez,\* Gerardo González-González,\* Juan Montes-Villarreal,\* Leonardo Mancillas-Adame,\* Héctor Eloy Tamez-Pérez,\* Mario Arturo Bautista-Medina,\*\* José Everardo Valencia-García\*\*\*

### Resumen

**Introducción:** La función suprarrenal usualmente se evalúa midiendo el cortisol sérico y el cortisol libre urinario. Recientemente se ha introducido la medición del cortisol salival a la media noche como prueba de escrutinio para el diagnóstico de estados de hipercortisolismo. **Objetivo:** Validar la medición del cortisol salival en una población de adultos jóvenes, comparándolo con determinaciones de cortisol sérico. **Material y métodos:** Se estudiaron 80 individuos, 46 mujeres y 34 hombres, con una edad promedio de  $20.6 \pm 1.36$  años, un índice de masa corporal (IMC)  $> 20$  y  $< 25$  kg/m<sup>2</sup>, sin antecedentes de uso de corticosteroides tópicos o sistémicos en las cuatro semanas previas. Se recolectaron muestras de suero y saliva para la determinación de cortisol. Se calcularon medidas de tendencia central y de dispersión, así como coeficientes de correlación y concordancia. **Resultados:** La talla promedio fue de  $1.64 \pm 0.08$  m, el peso de  $59.74 \pm 7.80$  kg, el IMC  $21.95 \pm 1.46$  kg/m<sup>2</sup>. Los promedios de cortisol salival y sérico fueron  $15.8 \pm 5.1$  µg/dL y  $5.79 \pm 3.08$  µg/dL, respectivamente. El coeficiente de correlación y concordancia entre ambas determinaciones fue de 0.70. **Conclusiones:** Las determinaciones de cortisol sérico y salival se correlacionaron positivamente en esta población de adultos jóvenes. La medición de cortisol salival constituye una prueba alternativa en el escrutinio de los estados de hipercortisolismo.

**Palabras clave:** Cortisol en saliva, glucocorticoides, síndrome de Cushing.

### Abstract

**Introduction:** Adrenal function is usually assessed by measuring total serum cortisol and urinary free cortisol. The quantification of midnight salivary cortisol has recently been introduced as screening test for hypercortisolism states. **Objective:** To validate salivary cortisol measurement in a population of healthy young adults, comparing it with serum cortisol determinations. **Material and methods:** We studied 80 healthy individuals, 46 women and 34 men, with a mean age of  $20.6 \pm 1.36$  years, with body mass index (BMI)  $> 20$  and  $< 25$  kg/m<sup>2</sup>, and with no history of topical or systemic corticosteroid use in the four weeks prior to sample collection. Saliva and serum samples were collected for cortisol measurement. Central tendency, dispersion measures were calculated together with correlation and concordance coefficients. **Results:** Height was  $1.64 \pm 0.08$  m, weight  $59.74 \pm 7.80$  kg, BMI  $21.95 \pm 1.46$  kg/m<sup>2</sup>. Mean serum and salivary cortisol were  $15.8 \pm 5.1$  µg/dL and  $5.79 \pm 3.08$  µg/dL, respectively. The correlation and concordance coefficient was 0.70. **Conclusions:** Salivary and serum cortisol positively correlate in this healthy, young adult population. Salivary cortisol could be used as an alternative screening test in the assessment of cortisol excess syndromes.

**Key words:** Salivary cortisol, glucocorticoids, Cushing syndrome.

### Introducción

Tradicionalmente se acepta que la corteza suprarrenal produce tres clases principales de esteroides: 1) glucocorticoides, 2) mineralocorticoides y 3) andrógenos. El

funcionamiento de la glándula suprarrenal es importante para regular una gran cantidad de acciones de la vida diaria como, por ejemplo, el metabolismo intermedio de los carbohidratos, la respuesta inmunitaria, la presión arterial, el volumen vascular, los electrolitos y las características sexua-

\* Médico Internista. Endocrinólogo adscrito al Servicio de Endocrinología.

\*\* Residente de la Especialidad de Medicina Interna.

\*\*\* Residente de la Especialidad de Endocrinología.

Hospital Universitario «Dr. José E. González» UANL Monterrey N.L., México.

Fecha de recepción: 01-Noviembre-2011

Fecha de aceptación: 20-Noviembre-2011

les secundarias. El eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal, además, tiene una influencia en la respuesta al estrés, que aumenta rápidamente los niveles de cortisol. Actualmente la medición de cortisol sérico y urinario libre han sido las dos determinaciones principales para la evaluación diagnóstica del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal.<sup>1-3</sup> La medición de cortisol sérico es útil en el diagnóstico de hipercortisolismo e insuficiencia suprarrenal; sin embargo, puede mostrar variaciones por el estrés en el momento de la punción, y asimismo puede variar con el método de laboratorio utilizado.<sup>4</sup> El cortisol urinario también se ha utilizado como un método de alta sensibilidad para la evaluación de la función adrenocortical por muchos años; no obstante, la recolección de la muestra de orina por 24 horas puede estar sujeta a sesgos inherentes al procedimiento. Por consiguiente se ha tratado de buscar alternativas como el cortisol en lágrimas, sudor y saliva. Este último representa una muestra simple, no invasiva y, además, disminuye el riesgo de falsos positivos, aceptándose como un excelente indicador de concentraciones libres de cortisol en la sangre.<sup>5-8</sup> El objetivo del siguiente estudio es determinar si la medición de cortisol en saliva tiene concordancia con los niveles de cortisol sérico en una población de adultos sanos.

## Material y métodos

Se realizó un estudio observacional y descriptivo en el Servicio de Endocrinología del Hospital Universitario «Dr. José E. González» durante el año 2009-2010 el cual fue sometido para autorización por el Comité de Ética y el Comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Se incluyeron 80 pacientes mediante una muestra probabilística para estimar proporciones, con el nivel de confianza prefijado para dar lugar a un coeficiente para una seguridad del 95%. Se incluyeron los pacientes que cumplieron con los siguientes criterios: mayores de 18 años y menores de 30 años, individuos con un índice de masa corporal (IMC) entre 20 y 25 kg/m<sup>2</sup>, de ambos sexos y que hayan firmado el consentimiento informado correspondiente. Se consideraron criterios de exclusión: el uso de esteroides sistémicos o tópicos en las últimas cuatro semanas, insuficiencia renal

crónica, así como cirrosis hepática; éstos fueron detectados por los métodos de laboratorio habituales.

Tanto el cortisol sérico como el salival fueron medidos por el método de electroquimioluminiscencia (Elecys 2010 con reactivo Roche), con coeficiente interensayo de 1.0 a 1.3%. Se realizó primero recolección de muestra de la saliva mediante el Kit SALIVETTE® (Sarstedt EUA) para disminuir el riesgo de estrés y sesgos de falsos positivos y su determinación; éste es un método óptimo para la colección higiénica de saliva y consiste en un dispositivo de algodón que la persona mastica durante 45 segundos. Posteriormente el algodón se centrifuga durante 2 minutos, con lo que se obtiene una muestra de saliva al menos de 0.5 mL, misma que se somete al mismo ensayo de quimioluminiscencia de la muestra de suero.

Los datos fueron procesados mediante el programa estadístico SPSS versión 17 para calcular las medidas de tendencia central, dispersión y el coeficiente de correlación y concordancia de Pearson. Se aceptó como una prueba significativa el valor del índice de correlación  $r = \text{entre } 0.1 \text{ y } + 1$ .

## Resultados

Los datos demográficos se muestran en el *cuadro 1*, en donde se observa el promedio y las desviaciones estándar de la edad en  $20.6 \pm 1.36$  años, el peso  $59.74 \pm 7.80$  kg, la estatura  $1.64 \pm 0.08$  m y el IMC  $21.95 \pm 1.46$  kg/m<sup>2</sup>. El promedio de cortisol sérico fue de  $15.8 \pm 5.1$  µg/dL y el promedio del cortisol salival de  $5.79 \pm 3.08$  µg/dL. El coeficiente de correlación y concordancia fue de 0.7. No se encontró correlación alguna con la edad, el IMC ni el sexo.

## Discusión

En los resultados de nuestro trabajo se confirma que la medición de cortisol en saliva tiene una concordancia positiva con los niveles de cortisol sérico. Históricamente el cortisol sérico se ha medido por varios métodos, dentro de las que destacan: la prueba de cromógenos de Porter-Silber, el ensayo competitivo por proteínas de unión, el ensayo por fluorometría y el radioinmunoensayo; sin embargo,

www.medigraphic.org.mx

**Cuadro I.** Datos demográficos y resultados del cortisol salival y sérico.

	Edad	Estatura (m)	Peso (kg)	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Cortisol sérico (µg/dL)	Cortisol en saliva (µg/dL)
Promedio	20.6	1.64	59.74	21.95	15.8	5.79
Desviación estándar	1.36	0.08	7.80	1.46	5.1	3.08

actualmente la medición por electroquimioluminiscencia es la más fidedigna.<sup>9-13</sup> En los últimos años ha surgido un interés por otro tipo de mediciones más exactas de niveles de cortisol, como es el caso del cortisol en saliva, debido a que se difunde libremente dentro de las glándula salivales, además que su medición refleja los niveles de cortisol libre. Por otra parte, tiene la ventaja de no ser afectado por el estrés de la venopunción. Con todo esto, la medición del cortisol en saliva puede ser una opción alternativa en la medición de los niveles de cortisol sérico.

Este es el primer estudio mexicano de medición de cortisol en saliva que se ha realizado en una población sana, y tal característica es una de las fortalezas de este estudio. Dentro de las limitaciones en cuanto a los resultados obtenidos, nos llamó la atención que en seis de los participantes del estudio se reportaron niveles indetectables en la medición de cortisol en saliva; buscando una explicación a este hallazgo se repitió el procesamiento de la muestra hasta en tres ocasiones e incluso se tomó una nueva para poder ser evaluada; sin embargo, los niveles de cortisol en saliva en estos participantes fueron nuevamente indetectables y no se incluyeron en los resultados para fines estadísticos. No encontramos una situación similar previamente publicada en la literatura. Dentro de las causas que probablemente estén influyendo y que no han sido investigadas son la degradación de la molécula antes de su medición por el ensayo, la presencia de una inmunoglobulina bloqueadora u otros compuestos que interfieran con el ensayo.

La correlación positiva entre el cortisol sérico y el cortisol en saliva tuvieron un comportamiento similar a la reportado en la literatura.

## Bibliografía

1. Arlt W, Stewart PM. Adrenal corticosteroid biosynthesis, metabolism and action. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005; 34: 293-313, viii.
2. Williams GH, Dluhy RG. *Enfermedades de la corteza suprarrenal*. En: Anthony S. Fauci, Eugene Braunwald, Dennis L. Kasper. *Harrison. Principios de Medicina Interna*. 16 edición, Editorial McGraw Hill 2005: 2247-2253.
3. Hucklebridge F, Hussain T, Evans P, Clow A. The diurnal patterns of the adrenal steroids cortisol and DHEA in relation to awakening. *Psychoneuroendocrinology* 2005; 30: 51-57.
4. Kudielka BM, Bellingrath S, Hellhammer DH. Further support for higher salivary cortisol levels in "morning" compared to "evening" persons. *J Psychosom Res* 2007; 62: 595-596.
5. Gozansky WS, Lynn JS, Laudenslager ML, Kohrt WM. Salivary cortisol determined by enzyme immunoassay is preferable to serum total cortisol for assessment of dynamic hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity. *Clin Endocrinol* 2005; 63: 336-341.
6. Trilck M, Flitsch J, Lüdecke DK, Jung R, Petersenn S. Salivary cortisol measurement, a reliable method for the diagnosis of Cushing's syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2005; 113: 225-230.
7. Viardot A, Huber P, Puder JJ, Zulewski H, Keller U, Müller B. Reproducibility of nighttime salivary cortisol and its use in the diagnosis of hypercortisolism compared with urinary free cortisol and overnight dexamethasone suppression test. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 5730-5736.
8. Poll EM, Kreitschmann-Andermahr I, Langejuergen Y, Stanzel S, Gilsbach JM, Gressner A, Yagmur E. Saliva collection method affects predictability of serum cortisol. *Clin Chim Acta* 2007; 382: 15-19.
9. Baid SK, Sinaii N, Wade M, Rubino D, Nieman LK. Radioimmunoassay and tandem mass spectrometry measurement of bedtime salivary cortisol levels: a comparison of assays to establish hypercortisolism. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 3102-3107.
10. Gröschl M, Köhler H, Topf HG, Rupprecht T, Rauh M. Evaluation of saliva collection devices for the analysis of steroids, peptides and therapeutic drugs. *J Pharm Biomed Anal* 2008; 47: 478-486.
11. Guo T, Taylor RL, Singh RJ, Soldin SJ. Simultaneous determination of 12 steroids by isotope dilution liquid chromatography-photo spray ionization tandem mass spectrometry. *Clin Chim Acta* 2006; 372: 76-82.
12. Taylor RL, Grebe SK, Singh RJ. Quantitative, highly sensitive liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for detection of synthetic corticosteroids. *Clin Chem* 2004; 50: 2345-2352.
13. Gotelli GR, Wall JH, Kabra PM, Marton LJ. Fluorometric liquid-chromatographic determination of serum cortisol. *Clin Chem* 1981; 27: 441-443.
14. Gore M, Lester E. Comparison of a fluorometric method and a competitive protein binding assay kit for the determination of plasma hydroxycorticosteroids. *Ann Clin Biochem* 1975; 12: 160-162.

Correspondencia:  
Dr. Mario Arturo Bautista Medina  
Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González»,  
calle Madero y Av. Gonzalitos s/n, col. Mitras Centro,  
Monterrey, N.L., México.  
Teléfono: (01 81) 14846958  
E-mail: dr.bautista.hu.uanl@gmail.com