Acta Pediatr Mex 2025; 46 (5): 505-512.

https://doi.org/10.18233/apm.v46i5.3155

Maltrato infantil, alteraciones en eje hipotálamo-hipofisis-suprarreral: Impacto en crecimiento y plasticidad neuronal

Child maltreatment, hypothalamic-pituitary-adrenal axis alterations: Impact on growth and neuronal plasticity.

Irving Jesús Reyes Barragán, Ailyn López Jasso, Ángel Munguía Flores

Resumen

El maltrato infantil es un problema de salud pública con efectos inmediatos y prolongados en el desarrollo físico, emocional y neurobiológico en los niños. Se define como cualquier forma de abuso o desatención que afecte a un menor de 18 años e incluye abuso físico, emocional, sexual, negligencia y explotación este mismo tiene un impacto en el bienestar integral de los niños. En México, en 2020, se reportó que más de 27,526 niños fueron hospitalizados por violencia familiar o no familiar, destacando la gravedad de este fenómeno.

El estrés crónico asociado al abuso causa desregulación en el eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) así como desregulaciones hormonales y epigenéticas. La liberación excesiva de cortisol, inhibe la hormona de crecimiento (GH) y reduce la producción del IGF-1, impactando de forma negativa en el crecimiento físico y desarrollo óseo. A nivel epigenético, la metilación de genes clave como el SLC6A4, que regula los transportadores de serotonina, aumenta el riesgo de trastornos psiquiátricos como ansiedad y depresión. Las implicaciones neurobiológicas y endocrinas del maltrato infantil destacan la importancia de implementar intervenciones tempranas para prevenir trastornos neuropsiquiátricos y endocrinos a largo plazo. Este artículo tiene como objetivo buscar la evidencia científica sobre el impacto del maltrato infantil en el desarrollo físico, emocional y neurobiológico en los niños.

PALABRAS CLAVE: Maltrato infantil, Neuroplasticidad, Desregulación hormonal, Crecimiento.

Abstract

Child abuse is a public health issue with immediate and long-term effects on the physical, emotional, and neurobiological development of children. It is defined as any form of abuse or neglect that affects a minor under 18 years of age and includes physical, emotional, and sexual abuse, as well as neglect and exploitation, which significantly impact the overall well-being of children. In Mexico, in 2020, Over 27,526 children were hospitalized as a result of familial or non-familial violence, emphasizing the seriousness of this issue.

Chronic stress associated with abuse leads to dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, along with hormonal and epigenetic disruptions. Excessive cortisol release inhibits growth hormone (GH) and reduces IGF-1 production, negatively affecting physical growth and bone development. At the epigenetic level, methylation of key genes such as SLC6A4, which regulates serotonin transporters, increases the

Escuela superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México, México.

Recibido: 29 de abril 2025

Aceptado: 21 de julio 2025

Correspondencia
Irving Jesús Reyes Barragán
irvingjesusreyesbarragan@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Reyes Barragán IJ, López Jasso A, Munguía Flores A. Maltrato infantil, alteraciones en eje hipotálamo-hipofisis-suprarreral: Impacto en crecimiento y plasticidad neuronal. Acta Pediatr Méx 2025; 46 (5): 505-512.

risk of psychiatric disorders such as anxiety and depression. The neurobiological and endocrine consequences of child abuse stress the importance of early interventions to prevent lasting neuropsychiatric and endocrine disorders. This article aims to review the scientific evidence on the impact of child abuse on the physical, emotional, and neurobiological development of children.

KEYWORDS: Child abuse, Neuroplasticity, Hormonal dysregulation, Growth.

INTRODUCCIÓN

El maltrato infantil es una preocupación de salud pública que ha cobrado relevancia no solo por sus consecuencias inmediatas, sino por los efectos prolongados que tiene en el desarrollo físico y emocional de los niños. Las experiencias adversas en la infancia pueden alterar profundamente el funcionamiento de sistemas fisiológicos clave, lo que genera un impacto significativo en su salud a largo plazo.

El maltrato infantil es un fenómeno complejo es por ello que se ha definido desde diferentes perspectivas, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), se entiende como cualquier forma de abuso o desatención que afecte a un menor de 18 años, incluyendo maltrato físico o emocional, abuso sexual, negligencia, desatención, y explotación comercial u otras formas que comprometan la salud, el desarrollo, la dignidad o incluso la supervivencia del menor en un contexto de responsabilidad, confianza o poder[1]. Por su parte, el *Child Abuse Prevention and Treatment* Act (CAPTA) define el maltrato infantil como cualquier acto reciente o fracaso en actuar, por parte de un padre, cuidador u otra persona responsable del bienestar de un niño, que resulte en muerte, daño físico o emocional grave, abuso sexual o explotación, o un acto o fallo que represente un riesgo inminente de daño grave[2]. Ambas definiciones destacan la gravedad de estos actos y el impacto en el bienestar de los niños.

El maltrato infantil es una problemática de gran relevancia, ya que en 2020 más de 27,526 niños fueron atendidos en hospitales de México por violencia familiar o no familiar[3]. Estos datos reflejan no solo el impacto físico del maltrato, sino también su influencia en el desarrollo mental y académico de los niños. Según estudios recientes, el abuso infantil está asociado con un mayor riesgo de desarrollar trastornos de ansiedad y depresión en la edad adulta, debido a la desregulación crónica del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA) y las alteraciones epigenéticas que afectan diversos sistemas neuroquímicos[4,5]. Además, el cortisol inhibe la liberación de proteínas en el hígado y reduce la producción del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), esencial para la proliferación celular y el crecimiento óseo[6]. **(Figura 1)**

A nivel epigenético, el maltrato infantil genera cambios que impactan tanto el desarrollo físico como emocional. La metilación del ADN en genes como el *SLC6A4*, que regula los transportadores de serotonina, se observa con mayor frecuencia en niños que han sufrido

https://doi.org/10.18233/apm.v46i5.3155

abuso. Esta metilación reduce la expresión de transportadores de serotonina, disminuyendo la disponibilidad de este neurotransmisor y predisponiendo a los individuos a desarrollar trastornos de ansiedad y depresión [7]. Estas modificaciones epigenéticas están mediadas por la DNMT3a, una metiltransferasa que es inducida por el cortisol en respuesta al estrés crónico, lo que contribuye a la regulación negativa de la expresión génica [8]. Estos cambios también afectan otros sistemas relacionados con la respuesta al estrés, como el sistema dopaminérgico[9] **(Figura 1)**.

Abordar el maltrato infantil es fundamental debido a sus profundas repercusiones neurológicas y endocrinas en el desarrollo infantil. Las intervenciones tempranas resultan esenciales para atenuar los efectos a largo plazo del abuso, los cuales incluyen alteraciones endocrinas, como el hipotiroidismo, y trastornos neuropsiquiátricos, como la depresión y la ansiedad. Además, se ha identificado un impacto significativo en la calidad y cantidad del sueño, lo que contribuye no solo a la disminución de la productividad, sino también a un mayor riesgo de desarrollar enfermedades crónicas como obesidad, hipertensión y diabetes. [10] Además, los cambios epigenéticos generados por el abuso infantil pueden ser transmitidos a las generaciones futuras a través de la **herencia epigenética transgeneracional**, perpetuando ciclos de disfunción. [11]

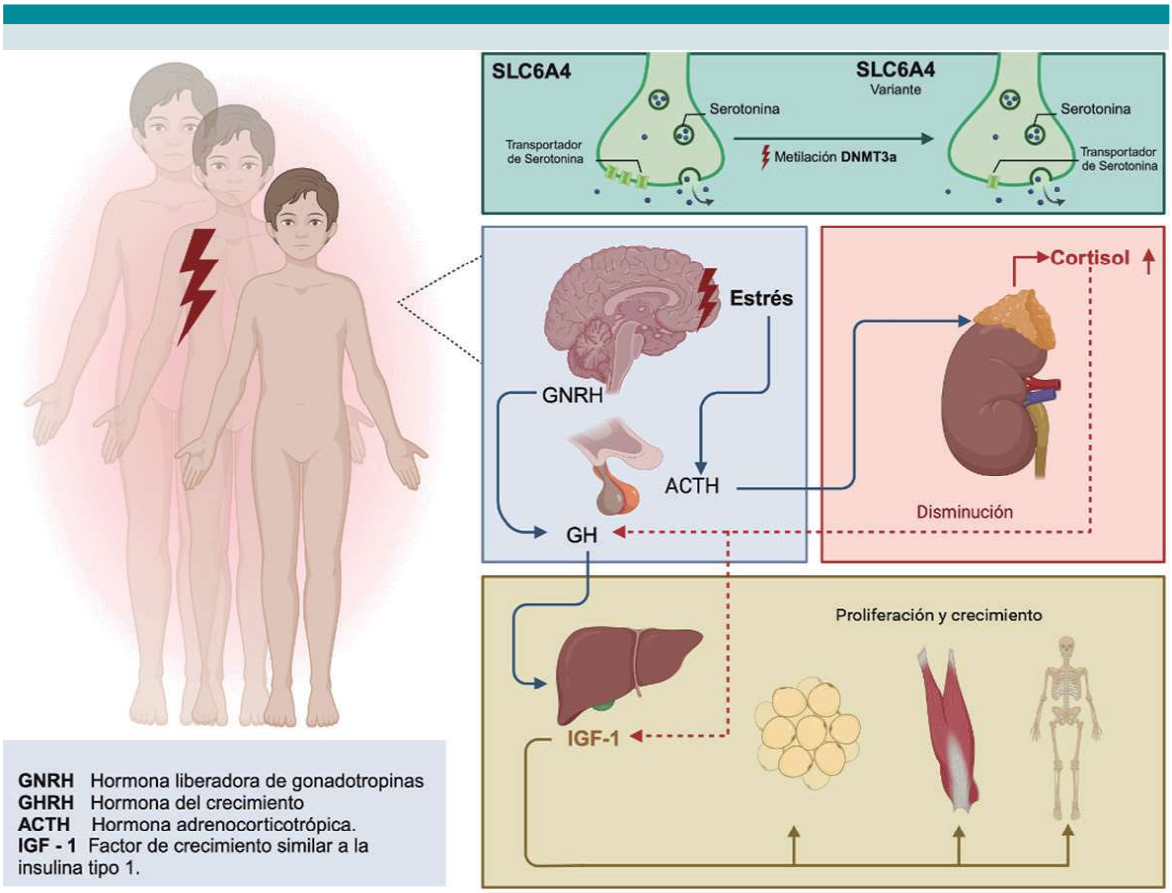

Figura 1. Efectos del Maltrato Infantil en el Eje HPA.

El objetivo de esta revisión es analizar y sintetizar la evidencia científica disponible sobre el impacto del maltrato infantil en el desarrollo físico, emocional y neurobiológico de los niños. Se llevó a cabo una revisión selectiva mediante un procedimiento sistemático para identificar estudios que establecieran una asociación explícita entre el maltrato infantil y sus repercusiones endocrinológicas y neuropsiquiátricas. La estrategia de búsqueda bibliográfica se diseñó con base en una combinación de términos controlados y palabras clave en inglés, incluyendo: *"childhood maltreatment"*, *"cortisol reactivity"*, *"early stress"*, *"genetic"*, *"child abuse"* y *"neurobiology"*. Se utilizaron sus equivalentes en español para ampliar la recuperación de literatura relevante.

Las bases de datos consultadas fueron PubMed, entre otras fuentes biomédicas de alto impacto. La búsqueda se llevó a cabo en octubre de 2023 y se restringió a artículos originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados en los últimos cinco años (a partir de 2018), priorizando estudios con metodologías robustas, ensayos clínicos, estudios de cohortes y análisis de biomarcadores relacionados con la respuesta al estrés y la disfunción neuroendocrina. Se excluyeron revisiones narrativas y estudios con tamaño muestral insuficiente o limitaciones metodológicas significativas.

Alteraciones del eje hipotálamo-pituitario-adrenal (hpa) debido al maltrato infantil

El maltrato infantil provoca alteraciones significativas en la regulación neuroendocrina, particularmente en el eje hipotálamo-pituitario-adrenal (HPA). Este sistema juega un papel central en la modulación de la respuesta al estrés, activándose a través de la liberación de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) desde el hipotálamo, que luego estimula la secreción de la hormona adrenocorticótropa (ACTH) en la hipófisis[12]. La ACTH actua las glándulas suprarrenales, donde promueve la liberación de cortisol[13]. El cortisol es la hormona central en la regulación de las respuestas fisiológicas al estrés, modulando procesos esenciales como el metabolismo de los carbohidratos, la inflamación y la función cardiovascular. Sin embargo, su liberación sostenida en el tiempo se asocia con diversas alteraciones como disfunciones físicas gastrointestinales, inmunosupresión y asma, lo que resalta su impacto sistémico en la salud[14, 15].

Cuando un niño está expuesto a maltrato repetido, el eje HPA se mantiene activado de manera prolongada, lo que conlleva a una secreción continua de cortisol. Este estado de hipercortisolismo, si persiste en el tiempo, genera un desequilibrio en la regulación del sistema, con efectos nocivos[16,17]. Las investigaciones han señalado que los niños sometidos a estrés crónico muestran una disfunción del eje HPA, evidenciada por niveles alterados de cortisol que afectan negativamente la neuroplasticidad, el desarrollo cerebral y la capacidad para manejar situaciones de estrés futuras[18,19].

El cortisol sigue un ritmo circadiano, alcanzando su nivel más alto en la mañana y disminuyendo gradualmente durante el día[20]. Este ciclo desempeña un papel crucial en la regulación de la vigilia, el metabolismo y la respuesta al estrés agudo. En niños que han sido víctimas de maltrato, se ha identificado una alteración significativa en este patrón, aunque la dirección del cambio en los niveles de cortisol varía según la severidad y el tipo de abuso experimentado. Por un lado, en niños expuestos a estrés crónico o negligencia, se ha observado una disminución en los niveles matutinos de cortisol y un aplanamiento general de la curva diurna, debido a la exposición prolongada al estrés. En contraste, aquellos que han experimentado formas más severas de abuso, como abuso físico o sexual, tienden a mostrar una hiperactivación del eje HHA, con niveles elevados de cortisol a lo largo del día. Estas diferencias reflejan la complejidad

https://doi.org/10.18233/apm.v46i5.3155

de la respuesta neuroendocrina al trauma, que puede manifestarse de manera variable[21, 22]. Esta alteración del ciclo circadiano sugiere una disfunción en los mecanismos de retroalimentación negativa del cortisol, que normalmente detienen la producción de CRH y ACTH una vez que los niveles de cortisol en sangre alcanzan un umbral adecuado[23].

A nivel molecular, este cambio puede explicarse por la desensibilización de los receptores de glucocorticoides (GR) en el hipotálamo y la hipófisis[24]. Estos receptores juegan un papel fundamental en la detección de los niveles de cortisol circulante, y su activación normalmente inhibe la secreción adicional de CRH y ACTH[25,26]. Sin embargo, en niños sometidos a estrés crónico, los GR pierden su sensibilidad, lo que perpetúa la activación del eje HPA incluso cuando los niveles de cortisol ya son elevados[27,28]. Esta retroalimentación defectuosa contribuye a una mayor exposición al cortisol, exacerbando el daño neurofisiológico a largo plazo[29].

Desensibilización de los receptores de glucocorticoides

El cortisol ejerce su acción a través de la unión a receptores de glucocorticoides (GR) en diversos tejidos, como el cerebro, el hígado y el sistema inmunitario[30]. La unión del cortisol a los GR desencadena una serie de eventos moleculares que incluyen la translocación del receptor al núcleo celular, donde interactúa con elementos de respuesta a glucocorticoides (GRE) en el ADN[31]. Este proceso regula la expresión de genes que controlan respuestas metabólicas, inmunitarias y de supervivencia celular[32]. En situaciones de estrés crónico, como el maltrato infantil, la sobreexposición a niveles elevados de cortisol provoca una desensibilización de los GR, lo que significa que estos receptores responden de manera menos efectiva al cortisol[33].

A nivel molecular, esta desensibilización puede estar mediada por la fosforilación anómala del receptor, que altera su capacidad para interactuar con el ADN y regular la transcripción génica[34]. Además, la activación crónica de los GR puede inducir cambios epigenéticos, como la metilación de los genes responsables de la producción de estos receptores, lo que reduce su expresión en el cerebro y otros tejidos[35,36]. Esta disminución en la expresión de GR contribuye a una menor capacidad del cuerpo para controlar adecuadamente las respuestas al estrés, perpetuando un estado de hipercortisolismo que afecta la función inmunitaria y el crecimiento celular [35,37].

Impacto en la plasticidad cerebral y la neurogénesis

El maltrato infantil tiene efectos profundos en la estructura y función del cerebro, especialmente en la neurogénesis y la plasticidad sináptica. A nivel molecular, el cortisol elevado afecta negativamente el hipocampo, una región clave para la memoria y la regulación emocional [26]. Estudios han demostrado que el estrés crónico reduce el volumen del hipocampo, lo que está asociado con una disminución en la neurogénesis y un aumento en la apoptosis de neuronas [23 30]. Este fenómeno está mediado por la activación prolongada de los GR en el cerebro, que altera la expresión de genes relacionados con la supervivencia neuronal y la plasticidad sináptica[31,32].

Esta reducción en la neurogénesis afecta no solo el desarrollo cognitivo, sino también la capacidad del individuo para adaptarse a nuevas experiencias y regular las emociones de manera efectiva[33]. Los estudios en modelos animales han demostrado que el estrés crónico también altera la sinaptogénesis, es decir, la formación de nuevas conexiones entre neuronas, lo que contribuye a déficits en el aprendizaje y la memoria. [40]

Hipercortisolismo e hipocortisolismo: Dos patrones opuestos

Uno de los aspectos más intrigantes del impacto del maltrato infantil en el eje HPA es la aparición de dos patrones hormonales contrastantes: hipercortisolismo e hipocortisolismo. En las primeras etapas de la exposición crónica al estrés, el cuerpo responde con una sobreproducción de cortisol (hipercortisolismo), lo que indica que el sistema está en un estado de alerta constante[36,37]. Sin embargo, con el tiempo, esta activación crónica puede llevar al agotamiento del sistema HPA, resultando en hipocortisolismo, una condición caracterizada por niveles anormalmente bajos de cortisol[27,28].

Este cambio de hipercortisolismo a hipocortisolismo está mediado, en parte, por modificaciones epigenéticas. La metilación de los genes que codifican los receptores de glucocorticoides reduce su expresión, lo que afecta la capacidad del organismo para regular adecuadamente la producción de cortisol[28,29]. Estas alteraciones epigenéticas, inducidas por el estrés crónico, son una adaptación del cuerpo para protegerse de los efectos nocivos de niveles altos y persistentes de cortisol[30]. Sin embargo, este mecanismo de defensa tiene consecuencias a largo plazo, ya que una menor regulación del cortisol se asocia con un mayor riesgo de desarrollar trastornos del estado de ánimo y dificultades emocionales en la adolescencia y adultez[22,40].

El cortisol elevado no solo afecta la regulación del estrés, sino que también impacta negativamente otras hormonas esenciales para el crecimiento, como la hormona de crecimiento (GH). En condiciones de estrés crónico, los niveles elevados de cortisol inhiben la liberación de GH al interferir con la señalización de la hormona liberadora de hormona de crecimiento (GHRH) en el hipotálamo[23,25]. Esto tiene un efecto directo sobre la producción del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), una hormona clave para la promoción del crecimiento óseo y celular[25]. La disminución en la producción de IGF-1 afecta significativamente el crecimiento físico, especialmente en niños expuestos a estrés crónico[26,38].

Además, los niveles elevados de cortisol también reducen la sensibilidad de los receptores de IGF-1 en los tejidos diana, lo que limita la capacidad del cuerpo para utilizar esta hormona en la promoción del crecimiento y la reparación de tejidos[27,28]. Este fenómeno puede explicar el retraso en el crecimiento físico y la baja estatura observada en muchos niños que han sido víctimas de maltrato crónico[29,30]. La interacción entre el cortisol y el IGF-1 es crucial, ya que el equilibrio entre estas dos hormonas determina en gran medida la capacidad del cuerpo para mantener un crecimiento adecuado y reparar el daño celular[31,32].

CONCLUSIONES

El equilibrio hormonal y su importancia en el desarrollo

El maltrato infantil es una problemática de salud pública que genera disfunciones profundas en la regulación del eje HPA, alterando no solo la respuesta al estrés, sino también el desarrollo físico y emocional del niño. A nivel endocrinológico, el estrés prolongado inducido por el abuso infantil causa desequilibrio entre el cortisol y otras hormonas esenciales, como el IGF-1, interrumpe procesos clave como el crecimiento, la neurogénesis y la capacidad para regular las emociones [41]. Simultáneamente, los cambios epigenéticos, como la metilación de genes relacionados con la serotonina y receptores de glucocorticoides, perpetúan la disfunción neuroquímica que predispone a trastornos emocionales como depresión y ansiedad. La evidencia enfatiza que las intervenciones tempranas en los casos de maltrato son indispensables para mitigar los efectos negativos del estrés crónico en el sistema neuroendocrino y asegurar un desarrollo saludable

https://doi.org/10.18233/apm.v46i5.3155

a largo plazo[36]. Estas estrategias deben abordar enfoques integrales no solo las consecuencias físicas y emocionales inmediatas, sino también las alteraciones endocrinas y epigenéticas a largo plazo.

FUTURAS INVESTIGACIONES

El maltrato infantil presenta un factor de riesgo crítico para el adecuado desarrollo físico, emocional y neurobiológico es por ello que las investigaciones futuras deben abordar múltiples áreas para comprender mejor sus consecuencias y diseñar estrategias de intervención efectivas. La identificación de biomarcadores y herramientas no invasivas que permitan el diagnóstico temprano de las consecuencias del maltrato, incluyendo patrones de metilación en genes como SLC64A y alteraciones en los niveles de cortisol. Actualmente en México, no se dispone de protocolos de investigación que midan los niveles de cortisol en niños víctimas de maltrato infantil. Sin embargo, a nivel internacional, diversos estudios han explorado la relación entre el maltrato infantil y las alteraciones en la reactividad del cortisol, una hormona clave en la respuesta a este fenómeno[42,43]. Además, la relación entre maltrato y comorbilidades endocrinas, metabólicas y neuropsiquiátricas requiere un análisis profundo para identificar los mecanismos específicos y el manejo clínico de estas condiciones asociadas.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. (2025). Maltrato infantil. Recuperado de https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/child-maltreatment
2. U.S. Department of Health and Human Services, Administration for Children and Families, Children's Bureau. (2019). *Definitions of child abuse and neglect*. Washington (DC): U.S. Department of Health and Human Services. Recuperado de: https://www.childwelfare.gov
3. Secretaría de Salud. (2020). "Nadie me enseñó a ser padre": El maltrato infantil no se justifica. *Sistema Nacional de Protección de Niñas, Niños y Adolescentes*. Recuperado de https://www.gob.mx/sipinna/articulos/nadie-me-enseno-a-ser-padre-el-maltrato-infantil-no-se-justifica.
4. Wen S, Zhu J, Han X. Childhood maltreatment and risk of endocrine diseases: an exploration of mediating pathways using sequential mediation analysis. *BMC Med*. 2024;22(1):59. Published 2024 Feb 8. doi:10.1186/s12916-024-03271-9
5. Juruena MF, Eror F, Cleare AJ, Young AH. The Role of Early Life Stress in HPA Axis and Anxiety. *Adv Exp Med Biol*. 2020; 1191:141-153. doi:10.1007/978-981-32-9705-0_9
6. Mousikou M, Kyriakou A, Skordis N. Stress and Growth in Children and Adolescents. *Horm Res Paediatr*. 2023;96(1):25-33. doi:10.1159/000521074
7. Nöthling J, Malan-Müller S, Abrahams N, Hemmings SMJ, Seedat S. Epigenetic alterations associated with childhood trauma and adult mental health outcomes: A systematic review. World J Biol Psychiatry. 2020;21(7):493-512.
8. Yuan, M., Yang, B., Rothschild, G. Epigenetic regulation in major depression and other stress-related disorders: molecular mechanisms, clinical relevance and therapeutic potential. *Sig Transduct Target Ther* **8**, 309 (2023). https://doi.org/10.1038/s41392-023-01519-z
9. Vinberg M, McIntyre RS, Giraldi A, Coello K. Struggling Can Also Show on the Inside: Current Knowledge of the Impact of Childhood Maltreatment on Biomarkers in Mood Disorders. Neuropsychiatr Dis Treat. 2024; 20:583-595. Published 2024 Mar 12. doi:10.2147/NDT.S383322
10. Javakhishvili M, Spatz Widom C. Childhood Maltreatment, Sleep Disturbances, and Anxiety and Depression: A Prospective Longitudinal Investigation. *J Appl Dev Psychol*. 2021; 77:101351. doi: 10.1016/j.appdev.2021.101351
11. Leroux PA, Dissaux N, Le Reste JY, Bronsard G, Lavenne-Collot N. Association between Hpa Axis Functioning and Mental Health in Maltreated Children and Adolescents: A Systematic Literature Review. *Children (Basel)*. 2023;10(8):1344. Published 2023 Aug 3. doi:10.3390/children10081344
12. Zhang A, Price JL, Leonard D, et al. Alcohol Use Disorder Masks the Effects of Childhood Adversity, Lifetime Trauma, and Chronic Stress on Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Reactivity. *Alcohol Clin Exp Res*. 2020;44(6):1192-1203. doi:10.1111/acer.14334.
13. Noushad S, Ahmed S, Ansari B, Mustafa UH, Saleem Y, Hazrat H. Physiological biomarkers of chronic stress: A systematic review. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2021;15(5):46-59.
14. James KA, Stromin JI, Steenkamp N, Combrinck MI. Understanding the relationships between physiological and psychosocial stress, cortisol and cognition. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023; 14:1085950. Published 2023 Mar 6. doi:10.3389/fendo.2023.1085950
15. Pfaff A, Schlarb AA. Consequences of child maltreatment: A glimpse at stress and sleep. *J Sleep Res*. 2022;31(2): e13456. doi:10.1111/jsr.13456
16. Shirtcliff EA, Hanson JL, Ruttle PL, Smith B, Pollak SD. Cortisol's diurnal rhythm indexes the neurobiological impact of child adversity in adolescence. *Biol Psychol*. 2024; 187:108766. doi: 10.1016/j.biopsycho.2024.108766
17. Perrone, L., Thorpe, D., Shariat Panahi, G., Kitagawa, Y., Lindhiem, O., & Bernard, K. (2023). Meta-analysis of associations between childhood adversity and diurnal cortisol

regulation. *Development and psychopathology*, 1–33. Advance online publication. https://doi.org/10.1017/S0954579423000561

18. Bassil K, Krontira AC, Leroy T, et al. *In vitro* modeling of the neurobiological effects of glucocorticoids: A review. *Neurobiol Stress*. 2023; 23:100530. Published 2023 Feb 23. doi: 10.1016/j.ynstr.2023.100530
19. Negriff S, Gordis EB, Susman EJ, et al. The Young Adolescent Project: A longitudinal study of the effects of maltreatment on adolescent development. *Dev Psychopathol*. 2020;32(4):1440-1459. doi:10.1017/S0954579419001391
20. Walker WH 2nd, Walton JC, DeVries AC, Nelson RJ. Circadian rhythm disruption and mental health. *Transl Psychiatry*. 2020;10(1):28. Published 2020 Jan 23. doi:10.1038/s41398-020-0694-0
21. Kessler CL, Vrshek-Schallhorn S, Mineka S, Zinbarg RE, Craske M, Adam EK. Experiences of adversity in childhood and adolescence and cortisol in late adolescence. *Dev Psychopathol*. 2023;35(3):1235-1250. doi:10.1017/S0954579421001152
22. Sun J, Lunkenheimer E, Lin D. Dimensions of child maltreatment and longitudinal diurnal cortisol patterns: The roles of resilience and child sex. *Dev Psychopathol*. Published online September 25, 2023. doi:10.1017/S0954579423001086
23. Orta OR, Huang T, Kubzansky LD, et al. The association between abuse history in childhood and salivary rhythms of cortisol and DHEA in postmenopausal women. *Psychoneuroendocrinology*. 2020; 112:104515. doi: 10.1016/j.psyneuen.2019.104515
24. Al-Samerria S, Radovick S. The Role of Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) in the Control of Neuroendocrine Regulation of Growth. *Cells*. 2021;10(10):2664. Published 2021 Oct 5. doi:10.3390/cells10102664
25. Kraemer WJ, Ratamess NA, Hymer WC, Nindl BC, Fragala MS. Growth Hormone(s), Testosterone, Insulin-Like Growth Factors, and Cortisol: Roles and Integration for Cellular Development and Growth with Exercise. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020; 11:33. Published 2020 Feb 25. doi:10.3389/fendo.2020.00033
26. Dempster KS, O'Leary DD, MacNeil AJ, Hodges GJ, Wade TJ. Linking the hemodynamic consequences of adverse childhood experiences to an altered HPA axis and acute stress response. *Brain Behav Immun*. 2021; 93:254-263. doi: 10.1016/j.bbi.2020.12.018
27. Menke A. The HPA Axis as Target for Depression. *Curr Neuropharmacol*. 2024;22(5):904-915. doi:10.2174/1570159X21666230811141557
28. Agorastos A, Chrousos GP. The neuroendocrinology of stress: the stress-related continuum of chronic disease development. *Mol Psychiatry*. 2022;27(1):502-513. doi:10.1038/s41380-021-01224-9
29. Kokka, I., Chrousos, G. P., Darviri, C., & Bacopoulou, F. (2023). Measuring Adolescent Chronic Stress: A Review of Established Biomarkers and Psychometric Instruments. *Hormone research in paediatrics*, *96*(1), 74–82. https://doi.org/10.1159/000522387
30. Jimeno B, Zimmer C. Glucocorticoid receptor expression as an integrative measure to assess glucocorticoid plasticity and efficiency in evolutionary endocrinology: A perspective. *Horm Behav*. 2022; 145:105240. doi: 10.1016/j.yhbeh.2022.105240
31. Ibrahim P, Almeida D, Nagy C, Turecki G. Molecular impacts of childhood abuse on the human brain. *Neurobiol Stress*. 2021; 15:100343. Published 2021 May 20. doi: 10.1016/j.ynstr.2021.100343
32. Shanmugan S, Cao W, Satterthwaite TD, et al. Impact of childhood adversity on network reconfiguration dynamics during working memory in hypogonadal women. *Psychoneuroendocrinology*. 2020; 119:104710. doi: 10.1016/j.psyneuen.2020.104710
33. Tian T, Li J, Zhang G, et al. Effects of childhood trauma experience and BDNF Val66Met polymorphism on brain plasticity relate to emotion regulation. *Behav Brain Res*. 2021; 398:112949. doi: 10.1016/j.bbr.2020.112949
34. Kageyama K, Iwasaki Y, Daimon M. Hypothalamic Regulation of Corticotropin-Releasing Factor under Stress and Stress Resilience. *Int J Mol Sci*. 2021;22(22):12242. Published 2021 Nov 12. doi:10.3390/ijms222212242
35. Thumfart KM, Jawaid A, Bright K, Flachsmann M, Mansuy IM. Epigenetics of childhood trauma: Long term sequelae and potential for treatment. *Neurosci Biobehav Rev*. 2022; 132:1049-1066. doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.10.042
36. Al-Massadi O, Parini P, Fernø J, Luquet S, Quiñones M. Metabolic actions of the growth hormone-insulin growth factor-1 axis and its interaction with the central nervous system. *Rev Endocr Metab Disord*. 2022;23(5):919-930. doi:10.1007/s11154-022-09732-x
37. Dempster, K. S., O'Leary, D. D., MacNeil, A. J., Hodges, G. J., & Wade, T. J. (2021). Linking the hemodynamic consequences of adverse childhood experiences to an altered HPA axis and acute stress response. *Brain, behavior, and immunity*, *93*, 254–263. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.12.018
38. Finlay S, Roth C, Zimsen T, Bridson TL, Sarnyai Z, McDermott B. Adverse childhood experiences and allostatic load: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2022; 136:104605. doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104605
39. Ferris C, O'Brien K. The ins and outs of posttraumatic growth in children and adolescents: A systematic review of factors that matter. *J Trauma Stress*. 2022;35(5):1305-1317. doi:10.1002/jts.22845
40. Lippard ETC, Nemeroff CB. The Devastating Clinical Consequences of Child Abuse and Neglect: Increased Disease Vulnerability and Poor Treatment Response in Mood Disorders. *Am J Psychiatry*. 2023;180(8):548-564. doi: 10.1176/appi.ajp.19010020
41. Murphy F, Nasa A, Cullinane D, et al. Childhood Trauma, the HPA Axis and Psychiatric Illnesses: A Targeted Literature Synthesis. *Front Psychiatry*. 2022; 13:748372. Published 2022 May 6. doi:10.3389/fpsyt.2022.748372

https://doi.org/10.18233/apm.v46i5.3155