

ANÁLISIS DE LOS INDICADORES BIOMOLECULARES VALORATIVOS DE TRABAJO MENTAL

ANALYSIS OF BIOMOLECULAR EVALUATIVE INDICATORS OF MENTAL WORK

Ing. Juan Lázaro Acosta Prieto¹ (0000-0003-1390-2380), Universidad de Matanzas,

juan.acosta@umcc.cu

Thalía de la Caridad Encinas Aleman² (0000-0001-5365-5703)

Dr. C. Joaquín García Dihigo³ (0000-0002-8791-5830)

Dr. C. Yoel Almeda Barrios⁴ (0000-0002-3423-4011)

Yilena Cuello Cuello⁵ (0000-0003-4589-8670)

Resumen

El mundo laboral enfrenta retos que son necesarios visualizar para beneficiar al mayor número de trabajadores. La tecnología avanza de manera acelerada en el ámbito laboral, y ello ha traído consigo transformaciones progresivas que implican nuevos riesgos a la salud psicológica del trabajador, por ello es importante tener en cuenta las demandas del trabajo en los tiempos modernos. El presente artículo tiene como objetivo caracterizar los distintos tipos de indicadores biomoleculares, que evidencian la presencia de estrés, a través de estudios bibliográficos. Como método de estudio se realizó una búsqueda sistemática de documentos en español y en inglés, en los buscadores académicos Google Académico, Scielo y Dialnet. Se revisaron los textos completos de los artículos y se seleccionan los de mayor relación con el tema. Se empleó como material el gestor bibliográfico EndNote. Se demostró la novedad del tema, por lo que se hace necesario profundizar en nuevas investigaciones, pues no hay bibliografía suficiente al respecto.

Palabras claves: *carga mental de trabajo; indicadores biomoleculares; fatiga mental de trabajo; estrés laboral*

Abstrac

The world of work faces challenges that need to be visualized in order to benefit the greatest number of workers. The technology advances rapidly in the workplace, and this has brought with it progressive transformations that involve new risks to the psychological health of the worker, so it is important to take into account the demands of work in modern times. . This article aims to characterize the different types of biomolecular indicators, which show the presence of stress, through bibliographic studies. As a study method, a systematic search of documents in Spanish and English was carried out in the academic search engines Google Academic, Scielo and Dialnet. The full texts of the articles were reviewed and those most closely related to the topic were selected. The EndNote bibliographic manager was used as material. It was shown that more research should be done on the subject since there is not enough bibliography on the matter.

Keywords: *mental workload; biomolecular indicators; mental work fatigue; work stress*

El estudio del estrés laboral y sus efectos en humanos resulta bastante complejo dada la diversidad de variables que pueden modificar dicha respuesta y que son difíciles de controlar, entre ellas la heterogeneidad genética y cultural, la edad, el sexo, los estresores a considerar, las diferencias interindividuales en la forma de percibir los estímulos estresantes, así como la imposibilidad de mantener a los individuos expuestos a un único estresor. Existen varios paradigmas para el estudio del estrés en seres humanos, como es el caso del estrés laboral (Espinoza Escajadillo, 2018).

El estrés laboral es uno de los mayores riesgos para la salud y seguridad laboral, y es probable que aumente el número de personas que sufren dolencias relacionadas con él, provocadas o agravadas por el trabajo.

En el año 1956, en su obra *The Stress of Life*, Selye publica la clasificación de las etapas del estrés en dos tipos: el estrés agudo o *eustress*, cuando el estímulo es real pero dura poco, y el estrés crónico o *distress*, cuando el estímulo es real o imaginario, pero es de mayor intensidad y suele perdurar más (Stora, 1991).

Los efectos en la salud del estrés crónico pueden ser causa de enfermedades cardiovasculares, artritis reumatoide, migrañas, calvicie, asma, tics nerviosos, dermatitis, impotencia, irregularidades

en la menstruación, colitis, diabetes, dolores de espalda, insomnio, agresividad, neurosis de ansiedad, trombosis, entre otras (Peiro, 1991).

El estrés agudo es la forma de estrés más común. Surge de las exigencias y presiones del pasado reciente y las exigencias y presiones anticipadas del futuro cercano. Es emocionante y fascinante en pequeñas dosis, pero cuando es demasiado resulta agotador (Cardero y Calzado, 2017). El estrés proviene del punto en que se percibe una dificultad o incapacidad para cumplir con ciertas demandas, que conlleva a una activación fisiológica y conductual características, llevando al individuo a puntos tales de su conducta asemejándose a la ansiedad, preocupaciones, irritabilidad, entre otros.

El estrés es una patología muy prevalente en la sociedad actual del cual se deriva la ansiedad o la depresión. Se ha observado que el aumento de estrés conlleva un incremento tanto en plasma como en saliva de ciertas sustancias químicas que pueden ser medidas cuantitativamente, las cuales se conocen como biomarcadores (Engeland *et al.*, 2016).

Las respuestas biomoleculares del hombre, evaluadas a partir de pruebas bioquímicas, ante situaciones emergentes responden ante ellas de diversa manera, las que como todas las funciones orgánicas, son regidas por el Sistema Nervioso Central. La magnitud de su respuesta dependerá de la intensidad del estímulo recibido, de la característica de la personalidad y de otros factores ofreciendo un patrón de respuesta sistémico (Hernández, 2010).

Los indicadores bioquímicos incluyen la medición de un nutriente o sus metabolitos en sangre, heces u orina o la medición de una variedad de compuestos en sangre y otros tejidos que tengan relación con el estado nutricional (Suverza *et al.*, 2004).

Es necesario estudiar el uso y comportamiento de los indicadores biomoleculares para determinar el estrés, principalmente en el ámbito laboral, pues es una prueba científica y propia del hombre que refleja la existencia de carga mental, y así con un diagnóstico a tiempo se pueden emplear las medidas para contrarrestarlo y mejorar la calidad de vida del trabajador. A pesar de que son necesarios más estudios para clarificar la relación exacta entre los indicadores biomoleculares y el estrés, se ha observado que sustancias como el cortisol, la α -amilasa, glucemia capilar, inmunoglobulinas IgG, IgA e IgM, colesterol, triglicéridos, glucosa y apolipoproteína B y catecolaminas, son útiles, tanto solas como combinadas, en el diagnóstico y seguimiento de

pacientes con estrés, existiendo una relación directa entre exposición a estrés y cambios en los niveles de estos biomarcadores.

Este trabajo tiene como objetivo general analizar los indicadores biomoleculares más utilizados para valorar trabajo mental.

En este artículo se exponen ejemplos de una serie de estudios que utilizan los indicadores biomoleculares para diagnosticar estrés tanto en el ámbito laboral como en el ámbito estudiantil, de los que se puede extraer un resumen de los patrones de comportamiento de cada uno de ellos, ventajas y limitaciones, fiabilidad de resultado y cómo se ha manifestado en su aplicación.

A continuación, se hará una breve descripción de las variables biomoleculares evaluadas, así como sus principales características, uno de los objetivos de la investigación es valorar su comportamiento ante situaciones caracterizadas por esfuerzos cognitivos asociados a tensiones nerviosas.

La α -amilasa

La saliva es un fluido biológico de gran importancia, ya que, además de mantener la homeostasis en la cavidad oral, es un medio perfecto para monitorear la salud en general debido a que está compuesta de una variedad de proteínas, enzimas, hormonas, anticuerpos, constituyentes antimicrobianos y citosinas, muchos de los cuales pasan de la sangre a la saliva, a través de sistemas de transporte intra y extracelular (Paredes *et al.*, 2015).

Dentro del contenido proteico de la saliva, el componente de mayor concentración es la α -amilasa, la cual es secretada por el páncreas y por las glándulas salivales, ambas de carácter enzimático. Se ha encontrado que su concentración se eleva en respuesta de un aumento en la actividad del sistema nervioso simpático, por lo cual se ha propuesto como un biomarcador sensible a cambios en el organismo humano que están relacionados con el estrés laboral o en situaciones de elevados esfuerzos cognitivos (Watanabe *et al.*, 2020).

Se realizó un estudio que determinó que la actividad de la enzima alfa amilasa salival presentaba variación frente al estrés ocasionado por la realización de una prueba académica por parte de los estudiantes de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. La muestra estuvo compuesta por 30 estudiantes. Se realizaron las tomas de muestra salival 4 horas antes de la prueba académica y luego a 7 días después de la misma. La actividad de alfa

amilasa salival se determinó mediante un ensayo de tipo cinético. Se encontró que existe un aumento en la actividad de alfa amilasa antes de la prueba académica y que existe una disminución en la actividad de la enzima después de la prueba. Se concluyó que existe una variación significativa de la actividad de alfa amilasa salival frente al estrés ocasionado por una prueba académica (Salomón, 2018).

La alfa amilasa salival (AAS) es considerado un biomarcador de estrés agudo, en el contexto de la investigación, resulta importante su estudio a fin de intentar minimizar las posibles consecuencias del estrés sobre los resultados académicos del estudiante y más importante aún sobre su salud (Bellagambi *et al.*, 2020).

Por otro lado, se ha demostrado que la concentración de la AAS aumenta rápidamente durante el estrés agudo, ya que su liberación, como la de otros componentes salivales, está regulada por el sistema nervioso autónomo, en particular por los nervios simpáticos. Con base en algunos resultados encontrados desde 1979, en los que la AAS se incrementó en respuesta al ejercicio físico y a la correlación positiva significativa entre esta y las concentraciones plasmáticas de norepinefrina en respuesta al ejercicio físico, se ha sugerido el uso de la AAS como un marcador de la actividad del sistema nervioso simpático. Mediciones electrofisiológicas clásicas como la conductancia de la piel y el ritmo cardiaco, empleadas para la determinación de la actividad del sistema nervioso simpático han sido remplazadas con mediciones de la actividad de la AAS (Peng *et al.*, 2012).

Medina-Martel *et al.* (2014), estudiaron el estrés académico, y la actividad de alfa amilasa salival. Su objetivo fue evaluarlos a fin de evidenciar posibles asociaciones entre estos parámetros. Se determinó cortisol sérico y alfa amilasa salival en muestras de sangre y de saliva respectivamente. Los resultados se presentan como porcentajes y medias. Las medias se compararon empleando el método estadístico de T- Student, y el coeficiente de correlación de Pearson fue calculado para evaluar las correlaciones estadísticas entre el cortisol y la alfa amilasa salival. La ausencia de cambios en la actividad de la alfa amilasa salival entre los días evaluados podría estar asociada al efecto del estrés crónico sobre su secreción.

Investigadores como Martin *et al.* (2013) estudiaron el nivel de estrés autopercebido, la alteración de biomarcadores salivales y la respuesta cardiovascular. El objetivo del proyecto fue analizar los cambios que se producen a nivel psicofísico en alumnos de 4º de la Licenciatura en Odontología,

antes y después de la realización de una prueba objetiva. Se realizó un estudio longitudinal, prospectivo, aleatorizado sobre 33 estudiantes voluntarios sanos, para determinar el impacto a nivel fisiológico de un examen como agente estresor.

El cortisol y la alfa amilasa fueron determinados en saliva. Se recogió saliva no estimulada mediante el método de recolección del goteo directo, durante 5 minutos. Se realizó estudiar la evolución de las variables cuantitativas en el antes y después de la realización de un examen, se utilizó la prueba T-Student de muestras relacionadas. Para estudiar la posible relación entre dos variables cuantitativas, y ya que todas se aproximaron a la distribución normal, se usó la R- de Pearson, con su significación estadística asociada. La media del cortisol salival después del examen es inferior a ésta antes del examen. Del estudio estadístico se desprende que existen diferencias significativas en el cortisol salival antes y después del examen. La media de la alfa-amilasa salival después del examen es inferior a esta antes del examen. El estudio estadístico no demostró diferencias estadísticamente significativas al comparar los resultados antes y después del examen. Se concluyó que existe una correlación positiva en la tensión arterial, la frecuencia cardíaca, y los niveles de cortisol, y alfa amilasa, con el estrés autopercebido antes de la prueba evaluatoria.

Vineeta *et al.* (2014), evaluaron la utilidad de la actividad de la alfa amilasa salival como indicador de estrés crónico. El estudio se realizó seleccionando 100 trabajadores de los departamentos de Psicología Clínica y Medicina Oral y Radiológica. Se recolectó aproximadamente 1 ml de saliva no estimulada de cada sujeto, depositada en pequeños contenedores de plástico, estériles y llevados de inmediato al Departamento de Bioquímica para la estimación de los niveles de alfa amilasa salival mediante el uso del analizador automático Hitachi 912, usando sustratos sintéticos. Las comparaciones de los valores de alfa amilasa salival entre los diferentes grupos fueron hechas usando la prueba estadística no paramétrica Mann- Whitney U, comparando sus medianas. Los niveles de alfa amilasa salival fueron altos en el grupo de estudio. Se concluyó que la actividad de alfa amilasa salival se incrementa en trabajadores con estrés psicosocial crónica y puede ser usado como biomarcador del estrés crónico.

O'Leary *et al.* (2015), examinaron la respuesta de la alfa amilasa salival seguida de un periodo de restricción aguda de sueño verificado en comparación de una condición reposada. En adición se examinó la sensibilidad de la respuesta de la alfa amilasa salival, seguido de un protocolo de estrés

de laboratorio que expone a los participantes a evaluación social negativa presentada por transmisión de video. La actividad enzimática de la alfa amilasa salival fue evaluada mediante el uso de un *kit* de reacción cinética, *Salimetrics*. Se observó un marcado incremento de la actividad de alfa amilasa salival en respuesta al estresor social negativo en ambos grupos. Además, los participantes con sueño restringido exhibieron un incremento significativo en el nivel basal de la actividad de alfa amilasa salival.

Cortisol

El cortisol también llamado hidrocortisona es una hormona esteroidea o glucocorticoide, producido por las glándulas suprarrenales que se libera como respuesta al estrés (Little, 2012).

Entre sus principales funciones: interviene en el metabolismo de proteínas, grasas y carbohidratos; incrementa los niveles de glucosa en sangre a través del gluconeogénesis; contribuye a la resistencia periférica a la insulina; facilita la excreción de agua y el mantenimiento de la presión arterial; produce una degradación de proteínas intracelulares, elevados niveles de cortisol promueven el depósito de grasa en las regiones subcutánea y visceral del abdomen. Se produce un aumento de calcio y fosfatos liberados por los riñones, y de lípidos. Suprime la acción del sistema inmunológico (Yapur *et al.*, 2007).

El estrés agudo promueve la liberación e incremento de los niveles de glucocorticoides, principalmente cortisol, con la finalidad de enfrentar situaciones estresantes, activando procesos en diversas áreas cerebrales que determinan efectos tanto positivos como negativos en el proceso de memorización (Schwabe *et al.*, 2012; De Quervain *et al.*, 2016).

Según investigaciones de Arias y Velapatiño (2015), el cortisol es considerado como el principal biomarcador del estrés en el organismo considerándolo como el resultado del funcionamiento del eje Hipotálamo-Pituitaria Adrenales (HPA) tras su liberación al torrente sanguíneo y posterior difusión hacia otras secreciones donde también es posible encontrar cortisol, como heces, orina y saliva.

En humanos donde el cortisol en sangre, salival, en orina y en cabello junto a las concentraciones de alfa amilasa y cortisona, también se constituyen como valores relacionados al estrés (Cozma *et al.*, 2017; Zhang *et al.*, 2017).

La principal fuente de cortisol se encuentra en la sangre por ello la medición de los niveles de cortisol plasmático es utilizada en la investigación clínica, a diferencia de la investigación en estrés psicosocial, ya que la punción y extracción podría resultar un evento estresante por sí mismo lo que podría influir en los resultados. Se ha establecido que entre la proporción entre el cortisol salival y el cortisol total no existe una relación uniforme y permanente, además deben considerarse diversos factores como efecto de fármacos, efecto de los anticonceptivos o el embarazo en las mujeres, al igual en el caso de patologías donde existe una alteración en la fisiología del eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenales (HPA) que determina una elevación de cortisol por encima de los niveles normales y en forma permanente, entre otros (Ali y Nater, 2020).

El tiempo aproximado en que los niveles de cortisol se incrementan es de 5 a 10 minutos y los niveles más altos se producen entre 20 y 30 minutos de iniciado el proceso de estrés (Wolf, 2017).

Estudios muestran que factores como el sexo y la edad influirían en la secreción de cortisol determinando, que los niveles de cortisol diurno son mayores que el cortisol nocturno en mujeres en edad premenopáusicas en comparación con los hombres, que los niveles de cortisol nocturno son mayores en ancianos en comparación con adultos jóvenes, que el ritmo diario de secreción de cortisol se mantiene independientemente del índice de masa corporal, entre otros, lo que no permite establecer con exactitud el nivel basal de cortisol y los efectos a nivel fisiológico y comportamental en una población determinada (Roelfsema *et al.*, 2017; Liyanarachchi *et al.*, 2017).

Wagner *et al.* (2010), estudiaron los cambios producidos en los niveles de cortisol, en individuos expuestos al ruido del tráfico. Para ello, se analizaron los niveles salivales de estos marcadores antes y después de la exposición al ruido. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de cortisol, donde aumentan considerablemente tras la exposición al ruido, pues este es una fuente muy común de estrés.

Michels *et al.* (2013), estudiaron la relación entre los niveles de cortisol salival y los hábitos dietéticos en adolescentes. Se sabe que el consumo de comida rápida, dulces y comida grasa está más asociado a individuos con estrés como fuente de satisfacción a ese estado emocional. En su estudio observaron niveles elevados de cortisol en aquellos adolescentes que llevaban este tipo de hábitos dietéticos, postulando que el cortisol puede ser una de las hormonas encargadas en producir este estrés.

Las extracciones de las muestras salivales ofrecen beneficios ya que es fácil de extraer, no es invasivo, es indoloro, por ende, no produce estrés, además que se mantiene estable durante semanas bajo condiciones adecuadas para posteriores estudios, en comparación con la extracción y medición del cortisol en suero o en orina, además que los resultados obtenidos guardan una estrecha relación a nivel estadístico (López *et al.*, 2010).

Una parte relevante de esta investigación fue la de modificar la técnica de determinación en saliva y hacerla en cabello, para ello: se cortó finamente con tijeras cada muestra de cabello de la base cercana al cuero cabelludo, se pesó y colocó en tubos Eppendorf. Cada una fue lavada 3 veces con alcohol isopropílico, después de cada lavado se dejaron secar por 5 horas. Se agregó 1 mL de alcohol metílico a cada una, se selló el tubo con película plástica de parafina (Parafilm) y se incubó a 50 °C por 16 horas. Posteriormente, se dejaron enfriar los tubos a temperatura ambiente y el extracto metanólico se transfirió a un nuevo tubo Eppendorf. El disolvente fue removido de cada muestra por calentamiento a 50 °C. Se agregaron 120 µL de PBS a pH 8.0, agitando suavemente cada tubo. Se agregaron 100 µL del estándar, del control y de las muestras, en los pocillos correspondientes. Se agregaron 200 µL de conjugado enzimático en cada pocillo. Se mezcló durante 10 segundos. Se incubaron las placas durante 60 minutos a temperatura ambiente a 300 rpm. Se agitó enérgicamente el contenido de los pozos. Posteriormente, se lavaron los pocillos cinco veces con solución de lavado. Se decantó para quitar las gotas residuales. Se añadieron 200 µL de solución de sustrato (Yapur *et al.*, 2007).

Catecolaminas

Las catecolaminas son un conjunto de neurotransmisores de la clase de las monoaminas, a la que también pertenecen las triptaminas (serotonina y melatonina), la histamina o la fenetilaminas. La dopamina, la adrenalina y la noradrenalina son las tres principales catecolaminas (de Arellano *et al.*, 2018).

Las catecolaminas que participan fisiológicamente son la dopamina (DA), la noradrenalina (NA) y la adrenalina (A). Son compuestos orgánicos derivados del grupo catecol que poseen una cadena lateral etil o etanolamina. El catecol es a su vez un anillo bencénico con dos sustituyentes hidroxilo en su molécula (García, 2008).

La secreción de hormonas, en concreto las catecolaminas y los corticoesteroides, aumenta ante la experiencia de condiciones estresantes (Useche *et al.*, 2018); este fenómeno que, de manera aguda, ayuda a movilizar recursos para poder continuar el trabajo, a largo plazo favorece el desarrollo de enfermedades, entre ellas problemas coronarios (Sonntag *et al.*, 2003).

El rol de estos neurotransmisores es fundamental en procesos como la cognición, la emoción, la memoria y el aprendizaje, el control de la motricidad y la regulación del sistema endocrino. Así mismo la noradrenalina y la adrenalina están implicadas de forma clave en la respuesta de estrés.

Los aumentos en los niveles de catecolaminas se asocian con el aumento de la frecuencia cardiaca y de los niveles de glucosa y con la activación del sistema nervioso parasimpático. Las disfunciones catecolaminérgicas pueden provocar alteraciones en el sistema nervioso, y en consecuencia trastornos neuropsiquiátricos como las psicosis o la enfermedad de Parkinson.

1. Dopamina

Cuando se encuentra en el cerebro, la dopamina cumple un rol de neurotransmisor; esto significa que participa en el envío de señales electroquímicas entre neuronas. En cambio, en la sangre funciona como un mensajero químico y contribuye a la vasodilatación y a la inhibición de la actividad del sistema digestivo, del inmunitario y del páncreas.

Las vías cerebrales en las que está implicada la dopamina, principalmente la nigroestriada y la mesolímbica, se relacionan con la conducta motivada por el refuerzo: sus niveles aumentan cuando obtenemos recompensas. De este modo la dopamina es importante para procesos como el aprendizaje, el control motor y las adicciones a sustancias psicoactivas.

Las alteraciones en estas dos vías neurales provocan los síntomas psicóticos. Los síntomas positivos como las alucinaciones se han relacionado con disfunciones en la vía nigroestriada (que conecta la sustancia negra con el estriado, una estructura de los ganglios basales), y los negativos, como los déficits emocionales, con disfunciones en la mesocortical.

La destrucción de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra del mesencéfalo es la causa de la enfermedad de Parkinson. Este trastorno neurológico degenerativo se caracteriza sobre todo por la presencia de déficits y alteraciones de carácter motor, en particular los temblores de reposo.

2. Adrenalina

La adrenalina se genera a partir de la oxidación y la metilación de la dopamina, principalmente en el locus coeruleus, localizado en el tronco cerebral. La síntesis de este neurotransmisor es estimulada por la liberación de hormona adrenocorticotropa en el sistema nervioso simpático.

La adrenalina y la noradrenalina, son consideradas las hormonas del estrés, puesto que cuando actúan fuera del sistema nervioso no lo hacen como neurotransmisores sino como hormonas. Se relacionan con la regulación cardíaca y respiratoria y con el consumo de recursos corporales para hacer frente a desafíos ambientales.

Tanto la adrenalina como la noradrenalina son fundamentales en la respuesta a múltiples tipos de estresores y otros procesos relacionados con la activación del organismo, como el ejercicio físico, la exposición al calor y la reducción de los niveles sanguíneos de oxígeno o de glucosa.

3. Noradrenalina

La oxidación de la adrenalina da lugar a la noradrenalina, del mismo modo que la de la dopamina convierte a esta en adrenalina y la de la tirosina en dopamina. Como la adrenalina, cumple el papel de neurotransmisor en el sistema nervioso y el de hormona en el resto del cuerpo.

Entre las funciones de la noradrenalina podemos destacar la alerta cerebral, el mantenimiento del estado de vigilia, la focalización de la atención, la formación de recuerdos y la aparición de sensaciones de ansiedad, así como el incremento de la presión sanguínea y de la liberación de las reservas de glucosa.

La reducción de los niveles de noradrenalina se asocia a alteraciones en distintos tipos de aprendizaje, particularmente la consolidación de recuerdos a largo plazo y el aprendizaje latente. Esta función se debe probablemente al control de la actividad neuronal por parte de la noradrenalina en regiones del cerebro implicadas en el aprendizaje, como la amígdala.

A nivel psicopatológico este neurotransmisor está implicado en los trastornos por estrés y ansiedad, en la depresión mayor, en la enfermedad de Parkinson y en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

En lo atinente a la medida de catecolaminas como respuesta al estrés mental y físico, se ha probado su utilidad en muchos estudios. Se puede citar, como ejemplo, el llevado a cabo por Flaa *et al.* (2008). Estos autores encuentran que la concentración plasmática de catecolaminas durante una

prueba de aritmética mental guarda relación, y puede utilizarse, como predictor de la presión arterial sistólica.

Un ejemplo de su empleo queda manifestado en el estudio que evalúa si un grupo de sujetos entrenados podría enfrentar situaciones de estrés mental ventajosamente con respecto a un grupo de sedentarios. Se estudiaron dos grupos de sujetos: atletas y sedentarios, sometidos a pruebas de estrés mental. Se evaluó la respuesta cardiovascular midiendo catecolaminas en reposo y post estrés (López *et al.*, 2016). Para extracción sanguínea y acondicionamiento de las muestras para su posterior análisis se emplearon: lazo o tortor, algodón, desinfectante, agujas, jeringas, apósito adhesivo, tubos primarios y secundarios, anticoagulante (heparina) y centrífuga. Las muestras obtenidas de cada uno de los participantes en el estudio, sangre entera con heparina, fue centrifugada (utilizando una centrífuga Gelec) para la obtención de plasma que se refrigeró de inmediato en los tubos secundarios en los que se determinó posteriormente adrenalina y noradrenalina por cromatografía líquida de alta eficacia. En el momento de finalizar el test aritmético, y antes del inicio de la recuperación, se llevó a cabo una nueva extracción sanguínea, con el objeto de determinar una vez más el nivel de catecolaminas.

Los datos de catecolaminas entre grupos de atletas y de no atletas, sometidos a pruebas de estrés laboral registran diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Los niveles de adrenalina y noradrenalina aumentan menos en sujetos entrenados al ser sometidos a pruebas de estrés mental. Se ha descrito, por otra parte, que la disminución de insulina en sujetos entrenados en respuesta al ejercicio es menor que en sujetos no entrenados. Este hecho se atribuye a los menores niveles de catecolaminas propios de la adaptación al entrenamiento (López y Fernández, 2006).

Colesterol

El colesterol es un esteroide que se encuentra en los tejidos corporales y en el plasma sanguíneo de los vertebrados. Se presenta en altas concentraciones en el hígado, médula espinal, páncreas y cerebro. Pese a tener consecuencias perjudiciales en altas concentraciones, es esencial para crear la membrana plasmática que regula la entrada y salida de sustancias que atraviesan la célula.

El nivel de colesterol aumenta y aparece una pérdida de potasio y aumento de la secreción de ácidos grasos. Los síntomas y signos del estrés se pueden manifestar fisiológicamente puede presentarse incremento del colesterol. El estrés laboral también se asocia con índices de colesterol elevado y mayor sobrepeso (Boskis, 2016). Aquellos con mayor estrés laboral tienen menos espacios para la recreación y el descanso, por consecuencia mayor colesterol (Cabrera, 2018).

En personas bajo situaciones de estrés, se han observado evidencias de incrementos del nivel de colesterol, como consecuencia de alteraciones del metabolismo lipídico. Parece ser que los cambios hormonales, sobre todo altos niveles de cortisol ejercen una marcada influencia en estos cambios (Villavicencio, 2001).

Aunque existen algunas discrepancias, algunos estudios señalan un aumento de colesterol en hombres con respecto a mujeres, así como que la herencia juega un papel importante en la concentración de las lipoproteínas en el plasma. La dieta y su estrecha relación con el peso corporal parecen ser factores decisivos en ello. Tampoco parecen existir dudas de la influencia que en ello ejerce las características de la personalidad (Villavicencio, 2001).

El colesterol, se altera específicamente cuando la actividad demanda el uso de las capacidades y rendimiento del hombre, así como cuando pone en riesgo los planes futuros de su desarrollo intelectual.

El colesterol como indicador de estrés se ha utilizado en diferentes estudios para determinar su presencia. Una investigación realizada en la Carrera de Administración Pública de la Escuela Superior Politécnica Agropecuaria de Manabí Manuel Félix López en la ciudad de Calceta del Cantón Bolívar; ubicada en Sitio El Limón. Se utilizaron los métodos inductivo, descriptivo y analítico, los cuales permitieron asociar las dificultades, inconvenientes que afectaban el desempeño de los profesores y que estaban inmersos en el grado de carga mental. La investigación requirió que se emplearan tres niveles como son el nivel fisiológico, psicofisiológico y el psicológico, que permitieron evaluar el factor carga mental tomando como referente la metodología propuesta por Carvalho (2011) para valorar la carga mental. En el nivel fisiológico se utilizaron pruebas para determinar frecuencia cardíaca, presión arterial, saturación de oxígeno y la variación del colesterol. Se tomaron las mediciones nivel de colesterol a una muestra de 6 profesores. Tres de los cinco profesores de la muestra seleccionada, en el día de la medición están sobrecargados, es decir, tienen una elevada

carga horaria, lo que se evidencia en un incremento del nivel de colesterol, mientras que al día posterior a este se regulariza. Las pruebas realizadas en tres niveles a los profesores de la carrera de tiempo completo proyectan los siguientes resultados. En el nivel fisiológico se hicieron varias pruebas donde en la prueba de colesterol se demostró que el nivel de saturación o estrés provocado por la labor diaria influye en el aumento de los valores porque tres de cuatro profesores en su día más saturado presentaron un incremento mientras que el día posterior disminuía a pesar de que los sujetos se controlaron en la alimentación.

El estrés incrementa el nivel de colesterol en general. El cuerpo produce más colesterol como medida de protección frente al estrés, esta sustancia es un componente constitutivo esencial de las membranas celulares. Los especialistas del Colegio Universitario de Londres que llegaron a esta conclusión publicaron el estudio en la revista de Salud Mental de la Asociación Americana de Psicología. Los investigadores convocaron a 199 hombres y mujeres de mediana edad y sanos, los sometieron a una prueba para analizar cómo reaccionaban ante una situación de estrés y ver si esa reacción incrementaba los niveles de colesterol y si podía llegar a ocasionar algún riesgo del tipo cardiovascular. Todos los participantes sufrieron cambios en el colesterol total: a todos les había variado el nivel de lipoproteína de baja densidad (LDL) y de la lipoproteína de alta densidad (HDL). Los cambios se registraron antes y después de completar dos estudios hechos con tres años de diferencia. Las respuestas reflejan cómo las personas reaccionan a los cambios en su vida diaria. Los que mostraron cambios abruptos durante la prueba también mostrarán grandes variaciones en lo cotidiano. Y son esas respuestas de la vida diaria las que se acumulan y hacen subir el colesterol y los niveles de lípidos. Esas personas fueron las que proporcionalmente sufrieron cambios más bruscos tres años después de la primera prueba. Sobre las razones de los incrementos en los niveles de colesterol, se explica que el estrés hace que el cuerpo produzca más energía en forma de combustible metabólico (ácidos grasos y glucosa). Estas sustancias hacen que el hígado produzca y secrete más LDL (el principal conductor de colesterol en la sangre). Otra razón es que el estrés interfiere con la "limpieza" de los lípidos, y la tercera es que el estrés incrementa la producción de procesos inflamatorios.

Inmunoglobulina A secretora

La Inmunoglobulina A secretora (IgAs) es una inmunoglobulina segregada por células plasmáticas localizadas en el tejido conectivo y conductos de glándulas salivales mayores y menores. Es la enzima que se encuentra en mayor proporción en las secreciones de tipo mucoso. Otras inmunoglobulinas presentes en menor cantidad son la IgM, IgG, IgD e IgE y en ocasiones el déficit de IgAs se compensa con un aumento de estas inmunoglobulinas (Zamora, 2020).

La IgA es la inmunoglobulina predominante en la saliva y secreciones intestinales en forma de IgA-S, la mayoría se produce como resultado de una síntesis y no del torrente circulatorio. Entre sus funciones están las de inhibir la adherencia bacteriana y la neutralización de enzimas, virus y toxinas. Puede unirse de forma específica a moléculas presentes en la superficie bacteriana mediadora de la unión de esta célula epitelial, y su unión a la bacteria aumenta la afinidad de este complejo a la mucina, lo cual facilita la inmovilización del microorganismo a la capa mucosa con la consiguiente eliminación.

Yu *et al.* (2008), estudiaron la relación entre el estrés laboral y la concentración de IgAs y la lisozima salival, y la posibilidad de establecer la IgAs en saliva y la lisozima como posibles biomarcadores en estudios que analicen los efectos del estrés sobre la inmunidad. Se observó que la IgAs y la lisozima se asociaban inversamente con la percepción subjetiva de estrés ocupacional entre los trabajadores estudiados y que la demanda de trabajo causaba un marcado incremento en la concentración de IgAs y lisozima. Estos resultados explican el efecto del estrés laboral en la función inmunológica. Así, es posible sugerir que la IgAs y la lisozima pueden ser biomarcadores potenciales para la evaluación del estrés en estudios futuros.

Se ha publicado recientemente un estudio llevado a cabo por Egeland (2016) que ha sido el primero en evaluar los diferentes tipos de IgAs salival en relación al estrés. Se ha demostrado que ciertos tipos de IgAs se ven disminuidos con el estrés mientras que otros están aumentados. Esto sugiere la importancia de especificar qué tipo de IgAs es más específica y más fiable como biomarcador a la hora de evaluar el estrés de cada paciente.

Dhama *et al.*, (2019), llevaron a cabo un estudio con el objetivo de evaluar la diferencia en la percepción subjetiva de estrés antes y después de una evaluación académica y su asociación con las notas obtenidas por los alumnos. Para ello estudiaron los niveles IgAs y su asociación en la

saliva con niveles de estrés antes y después del examen. Los estudiantes presentaron niveles significativamente más altos de estrés antes que después de la prueba. No se observaron diferencias significativas entre los niveles de IgAs en saliva en las muestras previas al examen con respecto a las posteriores. En este caso los niveles de estrés no se vieron relacionados con los niveles de IgA.

Takatsuji *et al.* (2008), evaluaron el estrés en relación a los niveles del cortisol salival, IgAs y CgA en estudiantes en el momento previo y posterior a realizar un examen. Se observó un incremento significativo de las concentraciones de IgAs y CgA después del examen y una disminución dos horas después del examen. No hubo diferencias significativas entre antes y después del examen en las concentraciones del cortisol salival. Estos hallazgos sugieren que el estrés agudo debido al examen está asociado con IgAs y CgA salival, pero no con cortisol.

Estudios donde evalúan el efecto del estrés sobre los niveles de IgA secretora (SIgA) en GALT se han enfocado principalmente a la mucosa oral siendo muy pocos los estudios enfocados a la mucosa intestinal. Los resultados obtenidos han demostrado que el efecto del estrés sobre diferentes factores de la inmunidad humoral a nivel de mucosas varía dependiendo del tipo y duración del estrés (Pyne *et al.*, 2001).

El proceso de desconfianza (estrés) en un individuo está asociado con la activación del eje HPA, caracterizada por un incremento en el cortisol y este período de activación está relacionado con una significativa disminución de los niveles de IgA secretora en saliva en humanos cuando son sometidos a estrés. Por otra parte, se ha observado que personas que son sometidas a estrés agudo ya sea físico o psicológico, los niveles de esta inmunoglobulina aumentan significativamente en saliva (Teeuw *et al.*, 2004).

En un estudio donde se evalúan el efecto del estrés crónico inducido por restricción de movimiento han mostrado que hay una reducción de la concentración de IgA intestinal, sin cambios en el número de células productoras de IgA en la lámina propia del intestino delgado.

Un trabajo minucioso de la bibliografía estudiada, aún deja entender que falta un arduo trabajo investigativo, y más análisis al respecto del tema. Los indicadores biomoleculares para valorar el estrés laboral son un hecho evidente que demuestran que existen cambios en el organismo producto a la exposición de la fatiga mental, aún así la base bibliográfica que se tiene no permite lograr de

forma consistente dicha afirmación, pero sí se evidencian significativos pasos de avance en su empleo.

Referencias bibliográficas

- Ali, N., & Nater, U. M. (2020). Salivary alpha-amylase as a biomarker of stress in behavioral medicine. *International journal of behavioral medicine*, 27(3), 337-342.
- Bellagambi, F. G., Lomonaco, T., Salvo, P., Vivaldi, F., Hangouët, M., Ghimenti, S., ... & Errachid, A. (2020). Saliva sampling: Methods and devices. An overview. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 124, 115781.
- Cabrera, R. (2018). Relación entre el tiempo en el cargo, la edad el sexo, estrés laboral, el estilo de vida y la expresión de la ira con el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares. [Tesis en opción a Licenciatura de Psicología, Universidad Católica Andrés Bello].
- Cardero, A. B., & Calzado, L. S. (2017). Variables bioquímicas e inmunológicas en pacientes con estrés agudo o crónico. *Medisan*, 21(08), 1018-1026.
- Carvalho, J. (2011). Tecnología para la valoración del trabajo mental en profesores de la Educación Superior. Caso Facultad de Derecho de Ipatinga [Tesis de Doctorado, Universidad de Matanzas].
- de Arellano, I. G. R., Allué, J. C. T., Santed, M. J., & Mahve, C. V. (2018). Miocardiopatía de estrés por catecolaminas exógenas. *Atalaya Médica Turolense*, (14), 15-18.
- Dhama, K., Latheef, S. K., Dadar, M., Samad, H. A., Munjal, A., Khandia, R., ... & Joshi, S. K. (2019). Biomarkers in stress related diseases/disorders: diagnostic, prognostic, and therapeutic values. *Frontiers in molecular biosciences*, 6, 91.
- Engeland, C. G., Hugo, F. N., Hilgert, J. B., Nascimento, G. G., Junges, R., Lim, H. J., ... & Bosch, J. A. (2016). Psychological distress and salivary secretory immunity. *Brain, behavior, and immunity*, 52, 11-17.
- Paredes Rodríguez, V. M., Cecilia Murga, R., González Serrano, J., López-Quiles Martínez, J. y Hernández Vallejo, G. (2015). Biomarcadores salivales como instrumento diagnóstico para la detección de lesiones potencialmente malignas y cáncer oral. *Cient Dent*, 12(2): 111-115.

- Peng, Y., Chen, X., Sato, T., Rankin, S. A., Tsuji, R. F. y Ge, Y. (2012). Purification and high-resolution top-down mass spectrometric characterization of human salivary α -amylase. *Anal Chem*, 84(7):3339-46.
- Pyne, D.B. (2001). Mucosal immunity, respiratory illness, and competitive performance in elite swimmers. *Med Sci Sports Exerc*, 33:348-53.
- Takatsuji, K., Sugimoto, Y., Ishizaki, S., Ozaki, Y., Matsuyama, E., & Yamaguchi, Y. (2008). The effects of examination stress on salivary cortisol, immunoglobulin A, and chromogranin A in nursing students. *Biomedical Research*, 29(4), 221-224.
- Teeuw, W. (2004). Neuroendocrine regulation of salivary IgA synthesis and secretion: implications for oral health. *Biol Chem*, 385:1137-46.
- Useche, S. A., Gómez, V., Cendales, B., & Alonso, F. (2018). Working conditions, job strain, and traffic safety among three groups of public transport drivers. *Safety and health at work*, 9(4), 454-461.
- Villavicencio, F. N. (2001). *Estrés. Respuesta integral del organismo*. Ciudad Habana, Cuba: Editorial Ciencias Médicas, Psicología y Salud.
- Watanabe, S., Kawasaki, Y., & Kawai, K. (2020). Salivary 8-hydroxyguanine as a lifestyle-related oxidative stress biomarker in workers. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 66(1), 57-61.
- Yapur, V. M., Bustos, M. F., González, A. S., & Negri, G. A. (2007). Ceruloplasmina: determinación de su actividad ferroxidasa. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, 41(3), 347-351.
- Yu, S. F., Jiang, K.Y., Zhou, W.H. y Wang, S. (2008). Relationship between occupational stress and salivary sIgA and lysozyme in assembly line workers. *Chin Med J*, 121(17): 1741-1743.
- Zamora Lavella, C. (2020). Estado de Salud oral y biomarcadores salivales en pacientes con deterioro cognitivo. *Proyecto de investigación*: <http://hdl.handle.net/10201/95273>