



Biomarcadores y síndrome de burnout en estudiantes universitarios del área de la salud

✉ JUAN DAVID CORTÉS ESPINOSA^A
NINFA MARLÉN CHÁVEZ TORRES^B
ANGÉLICA ZÁRATE HERRÁN^C
ANDRÉS FELIPE DONCEL^D

RESUMEN: El objetivo de esta revisión fue sintetizar la información publicada en los últimos diez años acerca de los biomarcadores empleados para medir el estrés en los estudiantes de ciencias de la salud y su relación con las escalas de estrés subjetivo agudo y crónico. Se realizaron búsquedas sistemáticas en Pubmed, Science Direct, Scopus y Lilacs. Se encontraron 112 artículos, de los cuales 17 cumplieron con los criterios de inclusión. Los resultados muestran que el cortisol sérico y salival fue el biomarcador más utilizado, mientras que las escalas STAI, VASS y la de sucesos estresantes son las que mejor se relacionan con niveles de cortisol en los estudios incluidos en esta revisión. Sin embargo, la información obtenida no es suficiente para establecer una correlación significativa entre los niveles de biomarcadores de estrés y los de estrés percibido medido por escalas autorreferidas.

PALABRAS CLAVE: síndrome de burnout, estrés, biomarcadores, estudiantes de ciencias de la salud

CÓMO CITAR

Cortés Espinosa, J. D., Chávez Torres, N. M., Zárate Herrán, A., & Doncel, A. F. (2022). Biomarcadores y síndrome de burnout en estudiantes universitarios del área de la salud. *Revista Habitus: Semilleros de investigación*, 2(3). <https://doi.org/10.19053/22158391.14288>

RECIBIDO: 03/03/2021 • **EVALUADO:** 15/03/2021
APROBADO: 11/05/2021 • **PUBLICADO:** 10/08/2021



Autor para correspondencia.
jdcortes166@gmail.com

- ^A Universidad Militar Nueva Granada
<https://orcid.org/0000-0002-3868-5733>
^B <https://orcid.org/0000-0003-2660-207X>
^C <https://orcid.org/0000-0002-6936-3673>
^D <https://orcid.org/0000-0002-1893-9759>

HOW TO CITE

Cortés Espinosa, J. D., Chávez Torres, N. M., Zárate Herrán, A., & Doncel, A. F. (2022). Biomarkers and burnout syndrome in university health care students. *Revista Habitus: Semilleros de investigación*, 2(3). <https://doi.org/10.19053/22158391.14288>

Biomarkers and burnout syndrome in university students of the health sciences

ABSTRACT: The objective of this review was to synthesize the information published in the last ten years about the biomarkers used to measure stress in health science students and their relationship with acute and chronic subjective stress scales. Systematic searches were carried out in Pubmed, Science Direct, Scopus and Lilacs. Of the 112 articles found, 17 complied with the inclusion criteria. The results show that serum and salivary cortisol was the most used biomarker, while the STAI, VASS, and stressful event scales are best related to cortisol levels in the studies included in this review. However, the information obtained is not sufficient to establish a significant correlation between the levels of stress biomarkers and perceived stress measured by self-reported scales.

KEYWORDS: burnout syndrome, stress, biomarkers, health science students

Biomarcadores e síndrome de burnout em estudantes universitários da área da saúde

RESUMO: O objetivo desta revisão foi sintetizar a informação publicada nos últimos dez anos acerca dos biomarcadores empregados para medir o estresse nos estudantes de ciências da saúde e sua relação com as escalas de estresse subjetivo agudo e crônico. Realizaram-se buscas sistemáticas em Pubmed, Science Direct, Scopus e Lilacs. Encontraram-se 112 artigos, dos quais 17 cumpriram com os critérios de inclusão. Os resultados mostram que o cortisol sérico e salival foi o biomarcador mais utilizado, enquanto que as escalas STAI, VASS e a de sucessos estressantes são as que melhor se relacionam com níveis de cortisol nos estudos incluídos nesta revisão. Porém, a informação obtida não é suficiente para estabelecer uma correlação significativa entre os níveis de biomarcadores de estresse e de estresse percebido medido por escalas autorreferidas.

PALAVRAS-CHAVE: síndrome de burnout, estresse, biomarcadores, estudantes de ciências da saúde

El síndrome de burnout (SBO) —o desgaste profesional— es el resultado del agotamiento crónico de los recursos de afrontamiento del individuo, que resulta de una exposición prolongada al estrés, en particular, al laboral (Maslach & Jackson, 1981). Fue descrito por primera vez en Estados Unidos en 1974 por el psiquiatra Herbert J. Freudenberger (Cabello & Santiago, 2016). Luego, la Organización Mundial de la Salud (2019), lo reconoció como un factor de riesgo laboral y fue incluido en la 11ª Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11), debido a su capacidad para afectar la calidad de vida y la salud mental del individuo como resultado del estrés laboral crónico que no ha sido gestionado con éxito. También tiene un importante impacto económico en los centros de salud, ya que el costo de reemplazar a un médico en el lugar de trabajo es de hasta 2 a 3 veces su salario anual (Rodrigues et al., 2018). El SBO es prevalente en el personal de salud y en los estudiantes de dicha rama. Se ha estimado que hasta un 49.6 % de los estudiantes de medicina pueden padecer SBO (Amir et al., 2018; Saborío & Hidalgo, 2015; Shadid et al., 2020). En un estudio realizado en Colombia, el 10 % de los estudiantes de medicina presentaron síntomas de SBO (Serrano et al. 2016).

La exigencia académica que ejercen los programas del campo de la salud sobre sus estudiantes se ha relacionado con una mayor exposición al estrés (Berrío & Mazo, 2010; West et al., 2018), especialmente durante la pandemia generada por el virus SARS-CoV-2, que hizo evidente la falta de apoyo durante el aprendizaje de forma virtual (Zhang et al., 2021). Dado que el SBO suele ser el resultado de un periodo prolongado de estrés, se ha planteado la hipótesis de que el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HPA), que participa en la regulación de la reacción al estrés, puede estar alterado en los individuos que lo sufren. Como la principal salida del eje HPA es la hormona del estrés cortisol, se considera que los niveles de cortisol son diferentes entre los sujetos con SBO en comparación con las personas sanas (Fogelman & Canli, 2018; Oosterholt et al., 2015). Dado que el SBO está asociado al estrés crónico en el entorno laboral, los niveles de este síndrome podrían estar relacionados con la secreción diaria de cortisol en los profesionales sanitarios (Parola et al., 2016).

La mayoría de los estudios sobre el comportamiento de este sistema se centran en el estrés agudo y en profesionales de salud. Sin embargo, el SBO también se presenta en estudiantes de ciencias de la salud. Nos preguntamos, entonces, ¿cuál es el comportamiento de los biomarcadores de estrés y cuál es su relación con el SBO en esta población? Por lo tanto, el objetivo de esta revisión fue identificar los biomarcadores utilizados para medir estrés y el SBO en estudiantes universitarios de ciencias de la salud y



su relación con los niveles de estrés percibido. Para ello, se tuvo en cuenta la literatura publicada en los últimos diez años.

Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos científicos originales publicados en inglés y español, en revistas revisadas por pares, durante el periodo comprendido entre 2011 y 2021. La estrategia de búsqueda implicó el uso de las bases de datos Pubmed, ScienceDirect, Scopus y Lilacs. Los términos de búsqueda utilizados fueron: *burnout*, *stress*, *students*, *medicine college*, *health*, *biomarker* y sus equivalentes en español. Se realizó una búsqueda adicional mediante la revisión de las referencias bibliográficas de los artículos identificados.

Los criterios de inclusión contemplaban que los artículos: (1) fueran originales, (2) que hubieran evaluado, de forma observacional, la relación entre estrés percibido y biomarcadores de estrés en estudiantes de ciencias de la salud y (3) que hubieran sido publicados entre enero de 2011 y diciembre de 2021. Se excluyeron los artículos que no reportaron los instrumentos utilizados para la medición de estrés ni los métodos utilizados para medir los biomarcadores.

Para determinar qué artículos cumplían los criterios de inclusión, dos investigadores revisaron completos todos los artículos. Las discrepancias se resolvieron mediante el concepto de un tercer evaluador. Para cada estudio incluido, se recopiló información detallada sobre el diseño, el año, el estado o la región, la población del estudio, el tamaño de la muestra, la definición y la medición del resultado. Los estudios seleccionados se describieron en tres categorías: (1) biomarcadores de estrés, (2) cortisol como biomarcador de estrés y (3) escalas subjetivas para medir estrés y biomarcadores de estrés.

Resultados

Con la estrategia de búsqueda utilizada, se identificó un total de 112 artículos —cuatro de ellos excluidos por duplicación—. Después se revisaron 108 títulos y resúmenes, de los que fueron eliminados los estudios que, a pesar de que incluían en su título los términos de búsqueda, no cumplían con los criterios de inclusión (figura 1). Cumplieron los criterios 17 estudios con 1472 participantes distribuidos en 16 países (tabla 1).

Figura 1

Esquema de búsqueda bibliográfica

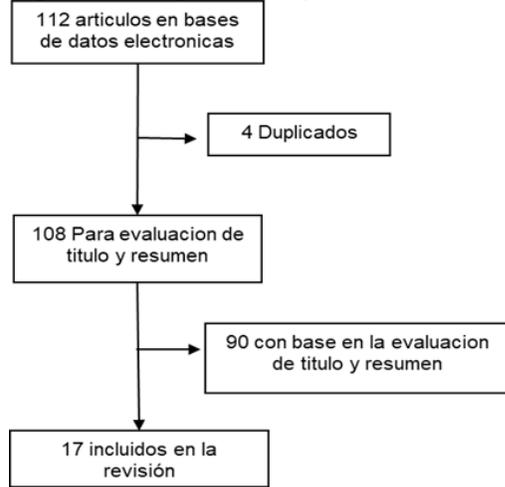


Tabla 1

Características de los estudios incluidos

Referencia	País	Año	Estudio	n	F	M	Cuestionario	Biomarcador	Muestra
Deinzer <i>et al.</i> (2019)	Alemania	2018	transversal	86	46	40	VASS	cortisol	saliva
DeMaria <i>et al.</i> (2016)	Estados Unidos	2016	transversal	27	9	17		cortisol, DHEA	saliva
Haleem <i>et al.</i> (2015)	Pakistán	2015	transversal	129	108	28	PSS	cortisol, leptinas	sangre
Iglesias <i>et al.</i> (2018)	Argentina	2018	cohorte	62	50	12	VASS	cortisol	cabello
Juvinao <i>et al.</i> (2019)	Colombia	2019	transversal	65	46	9	DES	IL 1 β , IL 6 y TNF- α .	sangre
Karlén <i>et al.</i> (2011)	Suecia	2011	transversal	99	0	0	PSS	cortisol	cabello
Katsuura <i>et al.</i> (2012)	Japón	2012	transversal	10	5	5	VASS	miRNA	sangre y saliva
Lima <i>et al.</i> (2020)	Brasil	2020	transversal	55	55	0	MBI-SS	cortisol y alfa amilasa	saliva
Mills <i>et al.</i> (2016)	Australia	2016	transversal	70	63	7	ANCSCT	cortisol	saliva
Myint <i>et al.</i> (2017)	Malasia	2017	transversal	33	14	19	DASS	cortisol, B endorfina	sangre
Nani <i>et al.</i> (2017)	Brasil	2017	transversal	78	0	78	MBI-SS	H2S	saliva
Ng <i>et al.</i> (2004)	Singapur	2004	transversal	131	49	81	DES	IgA	saliva
Pani <i>et al.</i> (2011)	Arabia Saudita	2011	transversal	40	20	20	DES	cortisol	saliva
Peters <i>et al.</i> (2017)	Alemania	2017	transversal	33	33	0	PSS	TH1, TNF α , IFN γ , TH2	cabello, saliva y sangre



Stegers-Jager <i>et al.</i> (2020)	Holanda	2020	cohorte	478	320	158	PSS	cortisol	cabello
Urwylter <i>et al.</i> (2015)	Suiza	2015	transversal	25	15	10	ADT	cortisol, coceptina	sangre y saliva
Wu <i>et al.</i> (2018)	China	2018	cohorte	51	35	16	PSS	cortisol	uñas

Nota. MBI-SS: cuestionario de Maslach Burnout. VASS: escala visual analógica de ansiedad. PSS: escala de estrés percibido. DES: cuestionario de estrés ambiental dental. ANCSCT: Australian National Competency Standards checklist tool. DASS: conjunto de escalas de depresión, ansiedad y estrés. ADT: adapted distress thermometer. DHEA: deshidroepiandrosterona. IL 1 β : interleuquina 1 beta. IL 6: interleuquina 6. TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa. miRNA: micro-ARN. H2S: compuestos sulfurados. IgA: inmunoglobulina A. TH1: células T auxiliares 1. IFN γ : interferón gamma. TH2: células T auxiliares 2.

Biomarcadores de estrés en estudiantes de ciencias de la salud

De los 17 estudios incluidos en esta revisión, 13 midieron cortisol como biomarcador de estrés, solo o asociado a algún otro biomarcador, como: componentes sulfúricos (H2S), (CH3)2S y bacterias orales, citocinas (IL1-B, IL-6 y TNF-a), inmunoglobulina A, beta endorfinas, agentes antioxidantes (SOD, CAT, GPx), leptina, coceptina, alfa amilasa, proteínas de la saliva (lactoferrina, mucina, 5b, 7 y beta defensina), microRNAs (miR-144/144 y miR-16) y relación TH1/TH2 y cambios capilares (tabla 2).

Tabla 2

Biomarcadores estudiados para medir estrés en estudiantes de ciencias de la salud

Referencia	Biomarcador	Escenario académico cotidiano	Escenario académico estresante
Deinzer <i>et al.</i> (2019) DeMaria <i>et al.</i> (2016) Haleem <i>et al.</i> (2015) Iglesias <i>et al.</i> (2018) Karlén <i>et al.</i> (2011) Katsuura <i>et al.</i> (2012) Lima <i>et al.</i> (2020) Mills <i>et al.</i> (2016) Myint <i>et al.</i> (2017) Pani <i>et al.</i> (2011) Stegers-Jager <i>et al.</i> (2020) Urwylter <i>et al.</i> (2015) Wu <i>et al.</i> (2018)	Cortisol	Se evidenció que los niveles de cortisol séricos junto con el estrés percibido se asociaron a bajo rendimiento académico y a un aumento leve de los parámetros fisiológicos como la frecuencia cardíaca.	Este escenario supuso un factor desencadenante de la liberación significativa de cortisol, lo cual se pudo medir tanto de manera aguda como crónica. Se observó el aumento de este en los periodos antes, durante y después del evento estresante.
Lima <i>et al.</i> (2020) Nani <i>et al.</i> (2017)	Componentes sulfúricos (H2S), (CH3)2S y flora bacteriana oral	Se documentaron mayores niveles de H2S y (CH3)2S atribuidos principalmente a <i>S.moorei</i> y, en segundo lugar, a <i>F. nucleatum</i> . Además, se evidenció una correlación positiva entre el estrés académico y H2S.	No hubo toma de muestras en este escenario.

Juvinao <i>et al.</i> (2019) Peters <i>et al.</i> (2017)	Niveles de citocinas (IL1-B, IL-4, IL-5, IL-6, IFN γ y TNF- α)	Se observó un aumento de IL-1B, TNF e IFN γ .	Se observó una disminución de IL-4 e IFN γ y un aumento de IL-1B. Sin embargo, uno de estos estudios observó disminución de TNF- α . En otros no evidenciaron cambios. Finalmente, la IL-5 y la IL-6 no presentaron diferencias en este escenario.
Ng <i>et al.</i> (2004)	Niveles de IgA	Se documentó una correlación inversa entre la escala PSS-10 y los niveles de IgA.	La IgA se correlacionó negativamente con la escala PSS-10. Finalmente, los estudiantes de primer año de carrera fueron los que presentaron niveles más bajos de IgA.
Myint <i>et al.</i> (2017)	B endorfina	Se atribuye un posible rol de este biomarcador como contrarregulador de la secreción de cortisol.	Se observó un aumento significativo de la B endorfina en este escenario que se correlacionó negativamente con DASS.
Myint <i>et al.</i> (2017)	Agentes antioxidantes (SOD, CAT, GPx)	Se observó un aumento significativo en este escenario, posiblemente atribuido a una disfunción del sistema antioxidante frente a escenarios de estrés agudo repetitivos.	Se evidenció un aumento de SOD pero no de CAT y GPx en periodos de alto estrés. No se encontraron correlaciones con la escala DASS
Stegers-Jager <i>et al.</i> (2020)	Leptina	No se encontraron hallazgos significativos en este escenario.	Se observó un aumento de los niveles de leptina y una correlación positiva con el estrés percibido y el desempeño académico, lo que sugiere un posible rol de este biomarcador en la memoria y el aprendizaje.
Iglesias <i>et al.</i> (2018)	Copeptina	A pesar de encontrarse variaciones de este biomarcador entre un periodo de alto estrés a uno de bajo estrés, estos no fueron significativos.	Se observó un aumento de la copeptina. Sin embargo, no hubo correlación con los niveles de cortisol salival y sérico.
Gebhart <i>et al.</i> (2020)	Proteínas de la saliva (lactoferrina, mucina, 5b y 7)	No se encontraron diferencias significativas en escenarios de estrés crónico. Sin embargo, las beta defensinas se correlacionaron negativamente con H2S y <i>S.moorei</i> .	No hubo toma de muestras en periodos de alto estrés.



DeMaria <i>et al.</i> (2016)	Dehidroepian- drosterona (DHEA)	No se evidenciaron aumentos significativos de DHEA en este escenario.	Se observó un aumento de DHEA en el escenario de alto estrés con respecto al de bajo estrés.
Myint <i>et al.</i> (2017)	MicroRNAs: miR-26b, miR144/144* y miR-16	Los MicroRNAs miR-144* y miR-16 presentaron aumentos significativos correlacionados positivamente con IFN γ en momentos de bajo estrés, lo cual sugiere un papel importante en la regulación negativa de la respuesta inflamatoria.	Se evidenció un aumento de miR-26b, miR144/144* y miR-16. También miR-16 se correlacionó positivamente con los niveles de cortisol
Peters <i>et al.</i> (2017)	Relación TH1/ TH2 y cambios capilares	No se observaron cambios significativos en periodos de bajo estrés de la relación TH1/TH2 o cambios capilares.	Se observó un aumento de la relación TH1/TH2 y una disminución de la pigmentación del cabello y su regeneración en escenarios de estrés crónico agudizado. Sin embargo, durante el estudio, se atribuyen a cambios subagudos, reversibles y no patológicos

Cortisol como biomarcador de estrés en estudiantes de ciencias de la salud

Los niveles de cortisol salival han sido evaluados en distintos momentos del semestre de los estudiantes universitarios del área de la salud. Pani *et al.* (2011) determinaron los valores de cortisol salival en estudiantes de último año de odontología en tres momentos diferentes: al inicio del semestre, una semana antes de los exámenes prácticos y una hora antes del examen final didáctico. Por su parte, Urwyler *et al.* (2015) evaluaron cortisol salival en estudiantes de cuarto año de medicina una semana después de la realización de los exámenes finales y encontraron niveles de cortisol salival fluctuantes con tendencia al aumento a lo largo del semestre.

Urwyler *et al.* (2015) también evaluaron cortisol sérico, medido una hora después de un examen. Evidenciaron valores de 297 nmol/l similares a los encontrados por Haleem *et al.* (2015), investigación en la cual los niveles fueron medidos tres meses antes del inicio de los exámenes y arrojaron un resultado promedio en los estudiantes de 250nmol/l. Sin embargo, este hallazgo no fue concordante con el estudio de Myint *et al.* (2017), quienes evaluaron este mismo parámetro una semana después de los exámenes y encontraron valores de 427.73 nmol/l. Es importante anotar que este último estudio fue realizado en estudiantes de primer año de medicina, lo que sugiere una variabilidad de los niveles séricos de cortisol de acuerdo con la etapa de formación en la que se encuentren los estudiantes del área de la salud (Myint *et al.*, 2017).

Los estudios que realizaron mediciones de cortisol en cabello encontraron niveles promedio similares que se correlacionaron de forma significativa con el estrés medido por el cuestionario de acontecimientos vitales graves ($p = 0,045$), mientras que la correlación con el estrés percibido fue débil o inexistente (Karlén *et al.*, 2011; Stegers-Jager *et al.*, 2020). Así mismo, Wu *et al.* (2018) midieron cortisol en uñas, para lo cual se tomaron muestras de uñas quince días antes de la aplicación del cuestionario de estrés percibido y quince días después de la aplicación del test. El estrés percibido se asoció positivamente con los niveles de cortisol en las uñas medido quince días después de la aplicación. Esto sugiere que la medición del cortisol en cabello y uñas podría servir como un biomarcador retrospectivo de estrés.

Escalas subjetivas para medir estrés y biomarcadores de estrés

Diferentes escalas subjetivas han sido empleadas para determinar el nivel de estrés en la población estudiantil. Sin embargo, solo algunas se han estudiado frente a marcadores biológicos de estrés como el cortisol.

Escala de estrés percibido (PSS). Es usada frecuentemente como instrumento de medición de estrés en estudiantes. La primera versión consta de 14 ítems; la versión reducida, de 10. Ambas miden dos dimensiones: una comprende ítems relacionados con el estrés percibido y con la incapacidad para manejarlo; la otra agrupa ítems referidos a la capacidad de afrontamiento y resiliencia ante el estrés. Sus propiedades psicométricas han sido evaluadas en diferentes grupos poblacionales y entornos, entre ellos, los estudiantes de ciencias de la salud (Torres *et al.*, 2015).

Karlén *et al.* (2011), Wu *et al.* (2018) y Stegers-Jager *et al.* (2020) utilizaron la PSS como herramienta de medición de niveles de estrés percibido en estudiantes de pregrado en carreras de ciencias de la salud en diferentes países, con el fin de investigar la asociación entre estrés percibido y los niveles de cortisol en muestras de sangre, cabello y uñas. El estudio de Wu *et al.* (2018) encontró que el estrés percibido se asoció positivamente con los niveles de cortisol en las uñas medidos en muestras tomadas quince días después de la aplicación del PSS, pero no con los niveles tomados en el mismo día de la aplicación, lo que sugiere que el cortisol de las uñas podría indicar la exposición al estrés en el pasado. En los estudios de Karlén *et al.* (2011) y Stegers-Jager *et al.* (2020) no se encontró asociación significativa entre el estrés percibido medido por PSS y los niveles de cortisol en sangre o cabello.

Cuestionario de estrés ambiental dental (DES). Es un instrumento que contiene treinta ítems, aplicables a las diferentes situaciones que pueden ocasionar estrés en estudiantes de odontología, con cuatro opciones de



respuesta, donde 1 es *no es estresante* y 4, *muy estresante* (Juvinao *et al.*, 2019). Este cuestionario fue utilizado por Ng *et al.* (2004), quienes encontraron que la tasa de secreción de IgA salival se correlacionó inversamente con el estrés autopercebido medido por el DES. A su vez, Juvinao *et al.* (2019) y Pani *et al.* (2011) no encontraron correlación entre los niveles de cortisol en saliva, valores de citoquinas IL-1, la IL-6 y el TNF- α y el estrés medido por DES.

Escala visual analógica de ansiedad (VASS). Consiste en una regla horizontal de 10 cm de longitud con seis rostros, desde muy sonriente a un rostro en llanto. El centímetro cero representa no estrés y los 10 cm es el mayor estrés imaginable. Frecuentemente es usada en la clínica también para representar el dolor que sienten las personas (Gebhart *et al.*, 2020). Deinzer *et al.* (2019), Iglesias *et al.* (2018) y Katsuura *et al.* (2012) encontraron correlación significativa entre niveles de ansiedad medidos por VASS y niveles de cortisol en cabello y saliva.

Cuestionario de Maslach Burnout (MBI-SS). Se utiliza para detectar el SBO en estudiantes, desencadenado por el estrés crónico relacionado con el ámbito académico, el cual se caracteriza por un alto grado de agotamiento emocional, cinismo y baja eficacia académica (Nani *et al.*, 2017). Lima *et al.* (2020) y Nani *et al.* (2017) utilizaron esta escala para identificar a los estudiantes con estrés. Encontraron que el grupo *estresado* mostró un aumento de las emanaciones orales de sulfuro de hidrógeno y sulfuro de dimetilo, así como mayores niveles de bacterias totales, en comparación con los individuos *no estresados*.

Conjunto de escalas de depresión, ansiedad y estrés (DASS). También se utilizan ampliamente en entornos clínicos y no clínicos para dilucidar el estado actual o el cambio de estado de ánimo a lo largo del tiempo en las dimensiones de la depresión, la ansiedad y el estrés. Este fue el instrumento escogido para el estudio de Myint *et al.* (2017), quienes encontraron correlación positiva con niveles de cortisol plasmático en situaciones de estrés.

State Anxiety inventory (STAI-State) y Escala de sucesos vitales estresantes. Con el primero se reporta la ansiedad recurrente, mientras que la segunda ha sido una herramienta de medición psicométrica empleada por años que busca evaluar el tipo de evento estresor al que una persona se ha sometido crónicamente. Se resumen en un cuestionario de 43 ítems que inicia con el evento considerado por los autores como el de mayor estrés, por ejemplo, la muerte de un familiar, y finaliza con el de menor estrés, en una línea de tiempo de entre seis meses a un año anteriores a la aplicación del test. Estos dos instrumentos fueron usados por Karlén *et al.* (2011) y Stegers-Jager *et al.* (2020), estudios que encontraron correlación con niveles

de cortisol en el cabello. Iglesias *et al.* (2018) mostró que el nivel de ansiedad y de estrés y los niveles de cortisol en cabello disminuyeron en estudiantes que fueron sometidos a una intervención para el manejo del estrés.

Discusión

El biomarcador más utilizado y ampliamente estudiado para medir niveles de estrés biológico en diferentes poblaciones, entre ellas los estudiantes de ciencias de la salud, fue el cortisol, que también es el más usado como patrón de referencia para estudiar nuevos biomarcadores (Aguilar *et al.*, 2014; Conchado *et al.*, 2018; Linnen *et al.*, 2012; Maduka *et al.*, 2015; McGuire & Lorenz, 2018; Myint *et al.*, 2017; Oberle & Schonert-Reichl, 2016; Oswald *et al.*, 2021; Pendry & Vandagriff, 2019; Zimmaro *et al.*, 2016). Este resultado era esperado, pues el eje hipotalámico-pituitario-adrenal es el principal sistema de respuesta al estrés en el cuerpo y su actividad se evalúa habitualmente con los niveles séricos y/o salivares de cortisol (Cortés *et al.*, 2018), regulados cotidianamente por medio de ritmos circadianos que denotan niveles mayores en las mañanas. Sin embargo, en situaciones de estrés este ritmo se altera y se produce una liberación no fisiológica de cortisol (Zepeda & Quintana, 2021). Por ello, este biomarcador podría considerarse el *gold estándar* entre los biomarcadores de estrés.

También se ha sugerido que las muestras en sangre y saliva aportan solamente una visión general de los niveles de cortisol en un momento específico de la vida de la persona, en el cual pudiese estar o no con la influencia del estrés situacional, mientras que las mediciones de cortisol en cabello podrían identificar el estrés crónico (Koumantarou *et al.*, 2021), debido a que los niveles de cortisol en cabello no varían de acuerdo a fluctuaciones fisiológicas diarias, como el ciclo circadiano, o en momentos de estrés transitorio (Bautista *et al.*, 2019), pues la fracción libre de cortisol se une al cabello por difusión desde el capilar cercano al folículo piloso y acompaña el crecimiento del cabello (Iglesias *et al.*, 2018).

Con la información obtenida no fue posible establecer niveles promedio de cortisol en estudiantes de ciencias de la salud, debido a la variabilidad en los métodos utilizados para medir el biomarcador. En general, los valores de cortisol antes y después de los exámenes como posibles estresores fueron variables, a diferencia de lo informado para profesionales de salud, donde sí se ha establecido diferencias significativas de los valores de cortisol entre los profesionales sanos y los profesionales afectados por el SBO (Deneva & Ianakiev, 2019)



Con respecto a las diferentes escalas utilizadas para medir estrés, nuestros resultados sugieren que STAI, VASS y la escala de sucesos vitales estresantes son las que mejor se correlacionan con niveles de biomarcadores, especialmente cortisol (Deinzer *et al.*, 2019), a diferencia de lo reportado en otras poblaciones, donde no hubo correlación entre estas escalas y los niveles de biomarcadores (Goiato *et al.*, 2019).

Entre las limitaciones inherentes a cualquier revisión de la literatura, es importante reconocer la posibilidad de sesgo de información. Sin embargo, la búsqueda y selección de los estudios fue lo más exhaustiva posible. La heterogeneidad de los estudios incluidos dificultó su agrupación. Aun así, consideramos que se extrajeron resultados coherentes e interesantes para la academia.

Conclusiones

En esta revisión, el biomarcador más utilizado para medir estrés en estudiantes de ciencias de la salud fue el cortisol. En algunos estudios lograron correlacionarlo con el estrés percibido medido por diferentes escalas. Sin embargo, consideramos que se requieren más estudios para dilucidar completamente la correlación entre estrés percibido y marcadores biológicos de estrés.

REFERENCIAS

- Aguilar, M., Sánchez, A., Mur, N., García, I., Rodríguez, M., Ortegón, A., & Cortés, E. (2014). Cortisol salival como indicador de estrés fisiológico en niños y adultos; revisión sistemática. *Nutrición Hospitalaria*, 29(5), 960-968. <https://doi.org/10.3305/nh.2014.29.5.7273>
- Amir, M., Dahye, K., Duane, C., & Wendy, L. (2018). Medical Student and Resident Burnout: A Review of Causes, Effects, and Prevention. *Journal of Family Medicine and Disease Prevention*, 4(4), 10-17. <https://doi.org/10.23937/2469-5793/1510094>
- Bautista, L., Bajwa, P., Shafer, M., Malecki, K., McWilliams, C., & Palloni, A. (2019). The relationship between chronic stress, hair cortisol and hypertension. *International Journal of Cardiology: Hypertension*, 2, 100012. <https://doi.org/10.1016/j.ijch.2019.100012>
- Berrió, N., & Mazo, R. (2010). Estrés académico. *European Journal of Education and Psychology*, 3(1), 75-87. <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/rpsua/v3n2/v3n2a6.pdf>
- Cabello, N., & Santiago, G. (2016). Elementos históricos y conceptuales del Síndrome de Burnout. *Archivos en Medicina Familiar*, 18(3), 51-53. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medfam/amf-2016/amf163a.pdf>
- Conchado, J., Álvarez, R., Cordero, G., Gutiérrez, F., & Terán, F. (2018). Estrés académico y valores de cortisol en estudiantes de medicina. *Revista Científica y Tecnológica UPSE*, 5(1), 77-82. <https://doi.org/10.26423/rctu.v5i1.322>
- Cortés, C., Noriega, A., Ruiz, J., Soto, G., Bilbao, T., & Vélez, M. (2018). Estrés y cortisol: implicaciones en la ingesta de alimento. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 37(3), 1-15. <http://www.revbio-medica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/135>
- Deinzer, R., Kiupel, S., & Weik, U. (2019). Endocrine and psychological stress response in simulated doctor-patient interactions in medical education. *Psychoneuroendocrinology*, 105, 172-177. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.09.028>
- DeMaria, S., Silverman, E., Lapidus, K., Williams, C., Spivack, J., Levine, A., & Goldberg, A. (2016). The impact of simulated patient death on medical students' stress response and learning of ACLS. *Medical Teacher*, 38(7), 730-737. <https://dx.doi.org/10.3109/0142159X.2016.1150986>
- Deneva, T., & Ianakiev, Y. (2019). Burnout Syndrome in Physicians—Psychological Assessment and Biomarker Research. *Medicina (Kaunas)*, 55(5), 209. <https://doi.org/10.3390/medicina55050209>
- Fogelman, N., & Canli, T. (2018). Early life stress and cortisol: A meta-analysis. *Hormones and Behavior*, 98, 63-76. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2017.12.014>
- Gebhart, V., Buchberger, W., Klotz, I., Neururer, S., Rungg, C., Tucek, G., Zenzmaier, C., & Perkhofer, S. (2020). Distraction-focused interventions on examination stress in nursing students: Effects on psychological stress and biomarker levels. A randomized controlled trial. *International Journal of Nursing Practice*, 26(1), e12788. <https://dx.doi.org/10.1111/ijn.12788>
- Goiato, M., Silva da, E., Cândido, N., Nóbrega, A., Medeiros de, R., Sumida, D., Chiba, F., & Santos dos, D. (2019). Evaluation of the level of cortisol, capillary blood glucose, and blood pressure in response to anxiety of patients rehabilitated with complete dentures. *BMC Oral Health*, 19(1), 1-7. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0763-z>
- Haleem, D., Inam, Q., Haider, S., Perveen, T., & Haleem, M. (2015). Serum leptin and cortisol, related to acutely perceived academic examination stress and performance in female university students. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 40(4), 305-312. <https://dx.doi.org/10.1007/s10484-015-9301-1>
- Iglesias, S., Azzara, S., González, D., Ibar, C., Jamarido, J., Berg, G., Bargiela, M., & Fabre, B. (2018). Programa para mejorar el afrontamiento del estrés de los estudiantes, los docentes y los no docentes de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires. *Ansiedad y Estrés*, 24(2-3), 105-111. <https://www.elsevier.es/es-revista-ansiedad-estres-242-articulo-programa-mejorar-el-afrontamiento-del-S1134793718300678>
- Juvinao, K., Santos, L., Montoya, L., Ricardo, J., Fortich, N., & Olier-Castillo, D. (2019). Niveles de citocinas (IL 1 β , IL 6 y TNF - α) en estudiantes con estrés académico. *Salud Uninorte*, 35(1), 29-40. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522019000100029
- Karlén, J., Ludvigsson, J., Frostell, A., Theodorsson, E., & Faresjö, T. (2011). Cortisol in hair measured in young adults—A biomarker of major life stressors? *BMC Clinical Pathology*, 11(1), 12. <https://doi.org/10.1186/1472-6890-11-12>



- Katsuura, S., Kuwano, Y., Yamagishi, N., Kurokawa, K., Kajita, K., Akaike, Y., Nishida, K., Masuda, K., Tanahashi, T., & Rokutan, K. (2012). MicroRNAs miR-144/144* and miR-16 in peripheral blood are potential biomarkers for naturalistic stress in healthy Japanese medical students. *Neuroscience Letters*, *516*(1), 79-84. <https://doi.org/10.03.248/j.neulet.2012.03.062>
- Koumantarou, E., Mourikis, I., Darviri, C., Nicolaidis, N., Zervas, I., Papageorgiou, C., & Chrousos, G. (2021). Hair cortisol concentrations in mental disorders: A systematic review. *Physiology and Behavior*, *229*, 113244. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2020.113244>
- Lima de, P., Nani, B., Rolim, G., Groppo, F., Franz-Montan, M., Alves, A., Cogo-Müller, K., & Marcondes, F. (2020). Effects of academic stress on the levels of oral volatile sulfur compounds, halitosis-related bacteria and stress biomarkers of healthy female undergraduate students. *Journal of Breath Research*, *14*(3). <https://doi.org/10.1088/1752-7163/ab944d>
- Linnen, A., Ellenbogen, M., Cardoso, C., & Jooper, R. (2012). Intranasal oxytocin and salivary cortisol concentrations during social rejection in university students. *Stress*, *15*(4), 393-402. <https://doi.org/10.3109/10253890.2011.631154>
- Maduka, I., Neboh, E., & Ufelle, S. (2015). The relationship between serum cortisol, adrenaline, blood glucose and lipid profile of undergraduate students under examination stress. *African Health Sciences*, *15*(1), 131-136. <https://doi.org/10.4314/ahs.v15i1.18>
- Maslach, C., & Jackson, S. (1981). The measurement of experienced burnout. *Journal of Organizational Behavior*, *2*(2), 99-113. <https://doi.org/10.1002/job.4030020205>
- McGuire, K., & Lorenz, R. (2018). Effect of Simulation on Learner Stress as Measured by Cortisol: An Integrative Review. *Nurse Educator*, *43*(1), 45-49. <https://doi.org/10.1097/NNE.0000000000000393>
- Mills, B., Carter, O., Rudd, C., Claxton, L., & O'Brien, R. (2016). An experimental investigation into the extent social evaluation anxiety impairs performance in simulation-based learning environments amongst final-year undergraduate nursing students. *Nurse Education Today*, *45*, 9-15. <https://doi.org/10.1016/j.nedt.2016.06.006>
- Myint, K., Jayakumar, R., Hoe, S., Kanthimathi, M., & Lam, S. (2017). Cortisol, β -endorphin and oxidative stress markers in healthy medical students in response to examination stress. *Bio-medical Research (India)*, *28*(8), 3774-3779. <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85019646716&partnerID=40&md5=93a4f4b7b02d638b6c6bd4ef53cca83c>
- Nani, B., Lima de, P., Marcondes, F., Groppo, F., Rolim, G., Moraes de, A., Cogo-Müller, K., & Franz-Montan, M. (2017). Changes in salivary microbiota increase volatile sulfur compounds production in healthy male subjects with academic-related chronic stress. *PLoS ONE*, *12*(3), 1-15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173686>
- Ng, V., Koh, D., Mok, B., Lim, L., Yang, Y., & Chia, S. (2004). Stressful life events of dental students and salivary immunoglobulin A. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*, *17*(2 Suppl), 49-56. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-15345192>
- Oberle, E., & Schonert-Reichl, K. (2016). Stress contagion in the classroom? The link between classroom teacher burnout and morning cortisol in elementary school students. *Social Science and Medicine*, *159*, 30-37. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2016.04.031>
- Oosterholt, B., Maes, J., Linden van der, D., Verbraak, M., & Kompier, M. (2015). Burnout and cortisol: Evidence for a lower cortisol awakening response in both clinical and non-clinical burnout. *Journal of Psychosomatic Research*, *78*(5), 445-451. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2014.11.003>
- Organización Mundial de la Salud. (2019, mayo 28). *Burn-out an "occupational phenomenon": International Classification of Diseases*. <https://www.who.int/news/item/28-05-2019-burn-out-an-occupational-phenomenon-international-classification-of-diseases>
- Oswald, B., Ward, R., Glazer, S., Sternasty, K., Day, K., & Speed, S. (2021). Baseline cortisol predicts drunkorexia in female but not male college students. *Journal of American College Health*, *69*(6), 625-632. <https://doi.org/10.1080/07448481.2019.1705834>
- Pani, S., Al Askar, A., Al Mohrij, S., & Al Ohali, T. (2011). Evaluation of stress in final-year Saudi dental students using salivary cortisol as a biomarker. *Journal of Dental Education*, *75*(3), 377-384. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-21368262>
- Parola, V., Coelho, A., Cardoso, D., Gea-Sánchez, M., Blanco-Blanco, J., & Apóstolo, J. (2016). The prevalence of burnout in health professionals working in palliative care: a systematic review protocol. *JB*

- Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*, 14(3), 45-50. <https://doi.org/10.11124/JBISIRIR-2016-2633>
- Pendry, P., & Vandagriff, J. (2019). Animal Visitation Program (AVP) Reduces Cortisol Levels of University Students: A Randomized Controlled Trial. *AERA Open*, 5(2), 1-12. <https://doi.org/10.1177/2332858419852592>
- Peters, E., Müller, Y., Snaga, W., Fliege, H., Reißhauer, A., Schmidt-Rose, T., Max, H., Schweiger, D., Rose, M., & Kruse, J. (2017). Hair and stress: A pilot study of hair and cytokine balance alteration in healthy young women under major exam stress. *PLoS ONE*, 12(4), 1-21. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175904>
- Rodrigues, H., Cobucci, R., Oliveira, A., Cabral, J., Medeiros, L., Gurgel, K., Souza, T., & Gonçalves, A. (2018). Burnout syndrome among medical residents: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 13(11), 1-17. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0206840>
- Saborío, L., & Hidalgo, L. (2015). Síndrome de Burnout. *Medicina Legal de Costa Rica*, 32(1), 119-124. http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152015000100014&lng=en&nrm=iso&tlng=es
- Serrano, F., Salguero-Sánchez, J., Ayala-Fernández, J., García-Torres, M., Meza, J., & Mejía, C. (2016). Síndrome de Burnout en estudiantes de seis facultades de medicina de Colombia, 2016-1: estudio multicéntrico. *Cimel*, 21(2), 29-34. <https://doi.org/10.23961/CIMEL.2016.212.642>
- Shadid, A., Shadid, A., Shadid, A., Almutairi, F., Almotairi, K., Aldarwish, T., Alzamil, O., Alkholaiwi, F., & Khan, S. (2020). Stress, Burnout, and Associated Risk Factors in Medical Students. *Cureus*, 12(1), 1-11. <https://doi.org/10.7759/cureus.6633>
- Stegers-Jager, K., Savas, M., Waal van der, J., Rossum van, E., & Woltman, A. (2020). Gender-specific effects of raising Year-1 standards on medical students' academic performance and stress levels. *Medical Education*, 54(6), 538-546. <https://doi.org/10.1111/medu.14068>
- Torres, M., Vega, E., Vinalay, G., & Rodríguez, E. (2015). Validación psicométrica de escala PSS-14, AFA-R, HDRS, CES-D, EV en puerperas mexicanas con y sin preeclampsia. *Elsevier*, 12(3), 122-133. <http://www.scielo.org.mx/pdf/eu/v12n3/1665-7063-eu-12-03-00122.pdf>
- Urwiler, S., Schuetz, P., Sailer, C., & Christ-Crain, M. (2015). Copeptin as a stress marker prior and after a written examination—the CoEXAM study. *Stress*, 18(1), 134-137. <https://dx.doi.org/10.3109/10253890.2014.993966>
- West, C., Dyrbye, L., & Shanafelt, T. (2018). Physician burnout: contributors, consequences and solutions. *Journal of Internal Medicine*, 283(6), 516-529. <https://doi.org/10.1111/joim.12752>
- Wu, H., Zhou, K., Xu, P., Xue, J., Xu, X., & Liu, L. (2018). Associations of perceived stress with the present and subsequent cortisol levels in fingernails among medical students: A prospective pilot study. *Psychology Research and Behavior Management*, 11, 439-445. <https://doi.org/10.2147/PRBM.S181541>
- Zepeda, P., & Quintana, M. (2021). Disincronía circadiana y su efecto sobre parámetros de síndrome metabólico en trabajadores: revisión integradora de la literatura. *Revista Electrónica Trimestral de Enfermería*, 62, 592-602. <https://doi.org/10.6018/eglobal.426881>
- Zhang, J., Shu, T., Xiang, M., & Feng, Z. (2021). Learning Burnout: Evaluating the Role of Social Support in Medical Students. *Frontiers in Psychology*, 12, 1-7. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.625506>
- Zimmaro, L., Salmon, P., Naidu, H., Rowe, J., Phillips, K., Rebholz, W., Giese-Davis, J., Cash, E., Dreeben, S., Bayley-Veloso, R., Jablonski, M., Hicks, A., Siwik, C., & Sephton, S. (2016). Association of Dispositional Mindfulness with Stress, Cortisol, and Well-Being Among University Undergraduate Students. *Mindfulness*, 7(4), 874-885. <https://doi.org/10.1007/s12671-016-0526-8>