

NA, CRH, Cortisol, IL-6 and Glucagon as biomarkers of effect of psychosocial risk factors at work

NA, CRH, Cortisol, IL-6 Y Glucagón como biomarcadores de efecto de factores de riesgo psicosocial en el trabajo

Alejandra Eugenia Olvera-Bello ¹  <https://orcid.org/0000-0002-7605-8853>, Arturo Juárez-García ¹  <https://orcid.org/0000-0003-3264-679X>, Jaime Chávez-Alderete  <https://orcid.org/0000-0001-7472-2936>, Paola Rebeca Arteaga-López  <https://orcid.org/0000-0003-0948-215X>, Eduardo Robles-Pérez  <https://orcid.org/0000-0001-8426-8386>

¹ Centro de investigación Transdisciplinar en Psicología, UAEM, ² Centro de investigación Transdisciplinar en Psicología, UAEM, ³ Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, ⁴ Universidad Autónoma Metropolitana, Plantel Iztapalapa, ⁵ Instituto Mexicano del Seguro Social

Dirección (autor principal): Primero de enero 10, Col. Montón Cuarteles, Huixquilucan. C.P. 52779, EDOMEX
Correo electrónico de contacto: alejandra.olvera.bello@gmail.com

Fecha de envío: 10/02/2021
Fecha de aprobación: 11/11/2021

Abstract

Introduction: Biomarkers are substances that can be measured in body fluids and indicate a biological change upon exposure. There are three types: exposure, effect, and individual susceptibility. Those of effect are classified into early effect biomarkers (EEB) and late effect biomarkers. EEBs have a wide field of application in preventive matters, however, they have been used very little to identify and prevent exposure to Psychosocial Risk Factors (PRF). The neuroimmunoendocrine system is in charge of keeping our body in balance, using the biomolecules that communicate with each other in these systems as EEBs, can help prevent the development of various diseases. Our study proposes to use as EEBs by exposure to PRF like NA, HCR, Cortisol, Glucagon and IL-6 because they are biomolecules that have a close bidirectional interaction in the aforementioned regulatory system. Objective. Analyze if the proposed EEBs can be used by exposure to PRF.

Material and methods: NA, HCR, Cortisol, IL-6 and Glucagon concentrations were measured in whole blood serum of 80 Mexican workers, all of whom signed an informed consent letter based on Helsinki's Declaration. The concentrations were compared with the reference values of each EEBs, likewise, correlations were made with PRF.

Results: The quantified concentrations of HCR and Glucagon were above their reference values in 100% of the participating individuals, followed by NA and IL-6 in 43.8% and 7.5% respectively. IL-6 also presented values below its reference value in 2.5% of the participating individuals, while cortisol was below its lower reference limit value in 83.75%.

Conclusions: The HCR, Glucagon and cortisol presented concentrations outside their reference values in more than 80% of the participants, however, only Glucagon and Cortisol correlated with the PRF evaluated. Glucagon showed a difference with respect to sex, so it can be considered a EEB that better reflects the exposure to PRF. Future studies are recommended to reinforce these findings.

Keywords: biomarkers, stress, psychosocial

Introducción.

Artículos Originales

Los biomarcadores son sustancias que pueden medirse en fluidos corporales e indican un cambio biológico ante alguna exposición. Existen tres tipos de biomarcadores: de exposición (sustancia exógena al organismo, su metabolito o su interacción con alguna molécula diana); de efecto que a su vez se clasifican en Biomarcadores de Efecto Temprano (BET) (evalúan el cambio bioquímico de alguna molécula o célula) o Biomarcadores de Efecto Tardío (evalúan cambios fisiológicos o de funcionamiento de tejidos u órganos, o de comportamiento del individuo debido a la exposición y pueden asociarse con un efecto adverso o enfermedad en el individuo), y de susceptibilidad individual (identifican la capacidad de un organismo para responder a alguna exposición, por ejemplo: polimorfismos genéticos específicos) (Hernández, 2000; Horizon, 2020).

En los últimos años se han utilizado BET para identificar la exposición a Factores de Riesgo Psicosocial (FRPsic), algunos autores han acuñado este concepto como “carga alostática” (Lemos, 2015; Morales-Jinez et al, 2018; Robert, 2019). Los BET que más se han utilizado, son los relacionados con el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA) (cortisol) y con el sistema inmune (NK, TNF-alfa, interleucinas IL-4, IL-6 y proteína C reactiva) (Rodon, 2012; Gómez-Alcaina, Montero-Marín, De Marzo, Pereira y García-Campayo, 2013; Morera, Tempesti, Pérez y Medrano, 2019).

Se ha descrito que en respuesta al estrés participan el Sistema Nervioso Central, el Sistema Endócrino y el Sistema Inmune, los cuales son los encargados de mantener al organismo en equilibrio, según sea la exigencia, ya sea por impulsos nerviosos, liberación de hormonas o de citocinas, respectivamente (Gómez González y Escobar., 2006; De Nicola, 2015).

Los 3 sistemas antes referidos son reguladores de varias funciones biológicas y tienen una comunicación

estrecha de manera bidireccional; hoy en día, se considera al Sistema Inmune como el sistema regulador del sistema nervioso y endócrino toda vez que las células inmunes tienen receptores para neurotransmisores, hormonas y citocinas (Beltrán Rosas, 2011). Para el caso del estrés, éste se percibe por el sistema nervioso central, el cual mediante una respuesta coordinada, libera noradrenalina (NA) en diversas estructuras como una respuesta inmediata ante el fenómeno de “lucha o la huida”, la segunda mayor activación en respuesta al estrés es la activación neuroendocrina mediante el eje Hipotálamo-Pituitario-Adrenal (HPA), lo que conlleva al aumento de la producción de una proteína del Hipotálamo llamada hormona liberadora de corticotropina (CRH), ésta se estimula también por la NA y su modulación inhibitoria está dada por el Cortisol (Mucio-Ramírez, 2007). Existe una regulación bidireccional entre la CRH y el cortisol, toda vez que cuando la CRH entra a torrente sanguíneo se transporta entre otros lugares, al lóbulo anterior de la hipófisis en donde estimula la secreción de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) la cual promueve a su vez, la secreción de cortisol en la corteza suprarrenal, este gap de retroalimentación se cierra cuando el nivel de cortisol en plasma se incrementa lo suficiente para inhibir en el hipotálamo e hipófisis la liberación de CRH y ACTH (Cortés Romero et al. 2018).

De manera adicional, se ha descrito que el aumento de la secreción de glucocorticoides como el cortisol en respuesta al estrés, puede afectar al sistema inmune de manera inmediata, aumentando entre otras, la expresión de IL-6 (Beltrán Rosas, 2011). El Glucagón es otro biomarcador de efecto y tiene gran relevancia toda vez que se asocia a diversas enfermedades metabólicas, entre las que se destaca la diabetes. Este biomarcador se secreta en respuesta a una variedad de

Artículos Originales

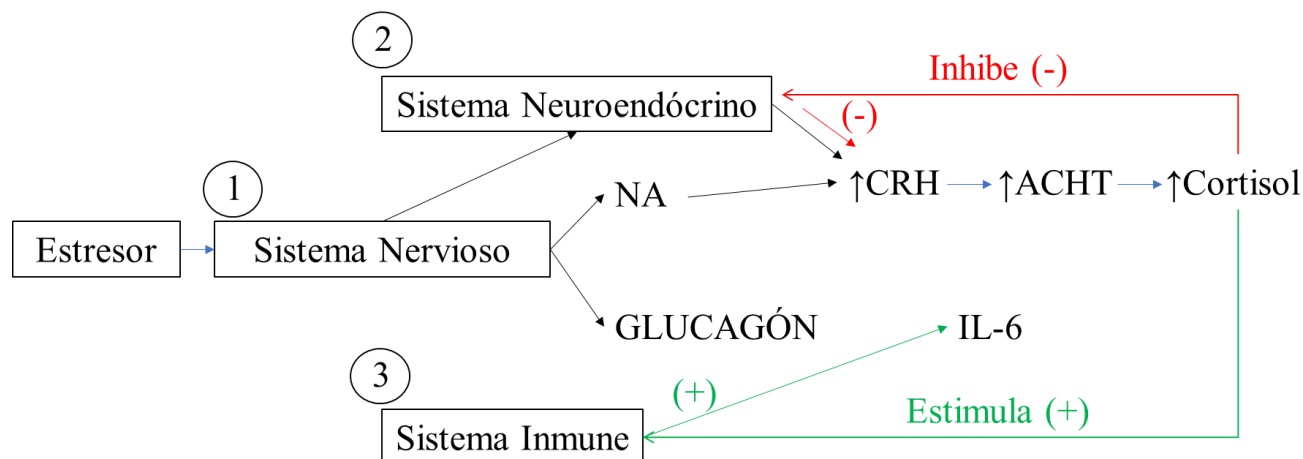
señales metabólicas, como los cambios de glucosa en sangre, ciertos aminoácidos, algunos ácidos grasos y en respuesta al estrés por activación del sistema nervioso simpático (Janah et al. 2019) y parasimpático (Taborsky y Mundinger, 2012).

Mantener al organismo fuera de su estado de equilibrio puede llevar a alteraciones a la salud que, de mantenerse, puedan dar lugar al desarrollo de diversas enfermedades; por ejemplo, están demostrados efectos perjudiciales a la salud por el exceso de cortisol, como atrofia neuronal, trastornos de memoria, atrofia de piel, trastornos endócrinos, cardiovasculares, digestivos, disminución del sistema inmune, etc. (González y González, 2015), incrementos de citocinas proinflamatorias como la IL-6 se asocian con obesidad y resistencia a la insulina; Jones, Tan y Bloom (2012) señalan que en pacientes en situaciones de estrés como quemaduras, infarto al miocardio, cirugías, entre otras, se observa un aumento en la producción de Glucagón

contribuyendo a la hiperglicemia que acompaña a este tipo de situaciones, niveles elevados de Glucagón se asocian también con el aumento del gasto cardíaco (Lucchesi, 1968), autofagia celular (Arstila, 1968), diabetes (Raskin y Unger, 1978; González-Mujica, 2019) así como con la disminución de colesterol y lipoproteínas de baja densidad (Brown, Salter, Fears y Brindley, 1989). Alteraciones en la CRH se asocian con enfermedades psiquiátricas relacionadas con el estrés, como la depresión mayor y el sueño (Peñalva, 2001).

Cabe mencionar que existe limitada evidencia sobre el análisis simultáneo de BET por exposición a FRPsic, por lo que el presente estudio tuvo como propósito evaluar varios a fin de identificar si pueden reflejar la exposición a FRPsic; al respecto, se seleccionaron la NA, la HRC, el cortisol, la IL-6 y el Glucagón debido a la estrecha relación de comunicación entre ellos, que señala la literatura (Figura 1).

Figura 1. Representación esquemática de la modulación de BET en respuesta al estrés. Los números representan el orden de activación ante un evento estresor de acuerdo con lo señalado en la literatura. El signo ↑ representa aumento y el signo (+) significa que ese aumento estimula la producción o síntesis del BET que se indica, y el signo (-) indica lo contrario.



Fuente: elaboración propia.

Materiales y métodos.

Participantes. Estudio transversal en donde participaron trabajadores de una empresa mexicana con

actividad económica “elaboración de productos de limpieza y sanitizantes” ubicada en el Estado de México. La participación fue voluntaria, firmaron carta

Artículos Originales

de consentimiento informado (CCI), la cual se elaboró con base en la Declaración de Helsinki “Principios Éticos para las investigaciones médicas en seres humanos”. El manejo de la información personal se realizó con apego a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares.

Instrumentos. Para identificar los factores de riesgo psicosocial se utilizó la batería FPsiCoMAT® la cual fue validada en un total de 1,040 trabajadores mexicanos que pertenecen a empresas mexicanas de diversas actividades económicas (tesis doctoral de Olvera-Bello AE).

Las escalas que considera esta batería son: a) factores de riesgo psicosocial, que contiene las subescalas: carga de trabajo (CT), discomfort ambiental (DA), jornada de trabajo (JT), violencia laboral por jefe o superiores (VJ) y violencia laboral por compañeros (VC)); b) escala de factores salutogénicos, que contiene las subescalas de: liderazgo positivo (LP), relaciones de trabajo (RT), control laboral (CL), condiciones del ambiente de trabajo (CAT); c) escala de efectos saluto-productivos (ESP) y d) escala de entorno organizacional favorable con las subescalas: entorno estimulante (EE), desarrollo laboral (DL).

Los BET cuantificados en los individuos participantes fueron la NA, HCR, cortisol, IL-6 y Glucagón mediante la técnica de Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (Gan y Patel, 2013) en el laboratorio de Hiperreactividad Bronquial del Instituto Nacional de Enfermedades respiratorias mediante el uso de kits de ensayo de alta sensibilidad y excelente especificidad para cada uno de los biomarcadores detectados, marca Cloud-Clone con uso sólo para investigación y no terapéutico.

Procedimiento. Se llevaron a cabo reuniones con personal directivo, tomadores de decisiones de las áreas

de recursos humanos, seguridad e higiene y salud en el trabajo, así como con todos trabajadores de la empresa participante. Se les informo sobre el objetivo del estudio, la metodología de abordaje, los beneficios de contar con BET y sobre el manejo confidencial de la información que se obtuviera, tanto de la empresa como de los trabajadores.

Se acordó con la empresa aplicar FPsiCoMAT® en papel, esto se realizó durante la semana en que la empresa llevó a cabo los exámenes médicos periódicos, con la finalidad de que, durante la toma de muestras de sangre entera para los análisis de química sanguínea, se tomará una muestra adicional a los trabajadores que aceptaron participar en el estudio. El día de la toma de muestra biológica se recibieron muestras de los trabajadores que ratificaron querer participar y que entregaron su CCI firmada. Durante el llenado en papel de la batería FPsiCoMAT® se tuvo personal asesor que brindó apoyo a los trabajadores que lo requirieron, se dieron indicaciones claras sobre su llenado, no se interrumpió durante el mismo, no se condujeron, persuadieron o dirigieron respuestas. Al momento de la recogida de los cuestionarios se revisaba que todas las preguntas estuvieran respondidas. La base capturada de los datos se verificó por una persona diferente a fin de reducir los errores de captura de la información.

Análisis de datos. Se emplearon los paquetes estadísticos Statistics Data Analysis versión 12.0 y Statistical Package for the Social Sciences Versión 22; con el primero se realizaron análisis descriptivos de la población participante y pruebas bivariadas; con el segundo se llevaron a cabo las correlaciones entre los BET y de los BET con los FRP_{psic}.

Resultados.

Se tuvo una tasa de respuesta del 89.9%, que corresponden a 80 individuos participantes de un total

Artículos Originales

de 89, de éstos, 55 fueron hombres (68.75%) y 25 fueron mujeres (31.25%), el promedio de edad fue de 38.9 ± 10.9 y 33.6 ± 8.3 años, respectivamente, se observan diferencias estadísticamente significativas

según sexo, de las variables edad, estatura y peso corporal. No se encontraron diferencias en variables relacionadas con el estilo de vida (Tabla 1).

Tabla 1. Características generales de la población participantes.

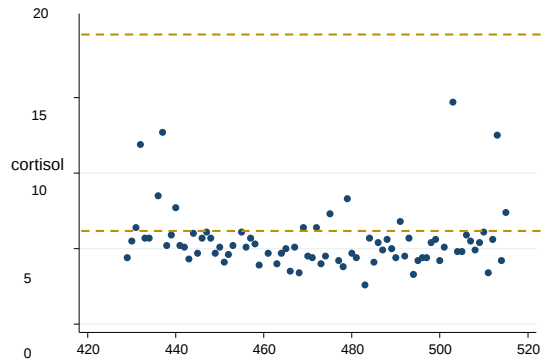
Característica	n = 80	p
Sexo n (%)		
Hombre	55 (68.75)	
Mujer	25 (31.25)	
Edad (años) (Media $\pm$ DE) (rango)		0.0183*
Hombre	(38.9 $\pm$ 10.9) (18-62)	
Mujer	(33.6 $\pm$ 8.3) (21-53)	
Estatura (m) (Media $\pm$ DE) (rango)		0.0001*
Hombre	(1.69 $\pm$ 0.078) (1.48-1.89)	
Mujer	(1.62 $\pm$ 0.061) (1.47-1.7)	
Peso (kg) (Media $\pm$ DE) (rango)		0.0046*
Hombre	(80.56 $\pm$ 21.06) (47-179)	
Mujer	(67.13 $\pm$ 9.64) (51-89)	
IMC (OMS) n (%)		0.1030 ^a
<u>Normal</u> 18.5 – 24.9		
Hombre	16 (20)	
Mujer	10 (12.5)	
<u>Sobrepeso</u> ≥ 25 y < 30		
Hombre	26 (32.5)	
Mujer	10 (12.5)	
<u>Obesidad</u> ≥ 30		
Hombre	11 (13.8)	
Mujer	3 (3.8)	
Fuma n (%)		0.0693
Hombre	16 (20)	
Mujer	8 (12)	
Ingesta de alcohol n (%)		0.7337
Hombre	39 (48.75)	
Mujer	20 (25)	

*p<0.05. Prueba t de student para grupos con varianzas diferentes.

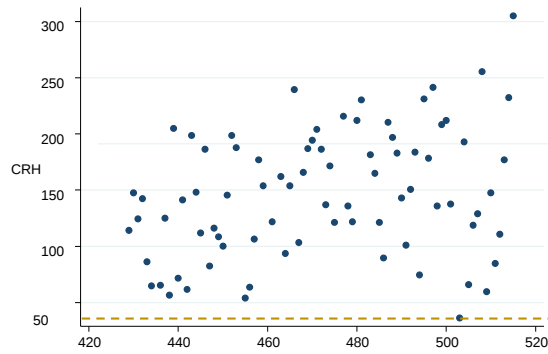
^a Prueba de Bartlett (compara medias y varianza de una variable categórica vs una de más de dos categorías).

Figura 2. Valores de BET cuantificados en los individuos participantes. El eje de la “x” representa el número de código de los 80 individuos participantes, el eje de las “y” la escala de los valores de cortisol. Líneas punteadas representan valor o rangos de valor de referencia, según biomarcador.

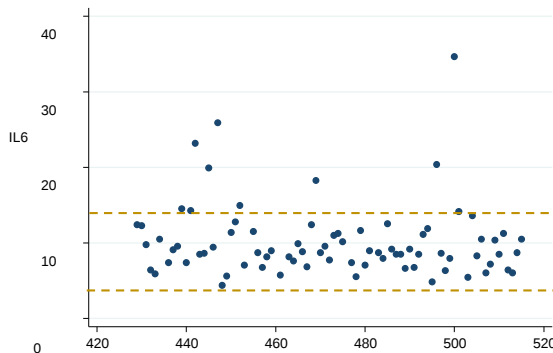
Artículos Originales



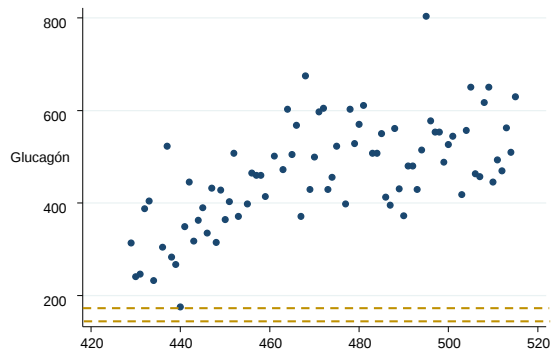
Valores individuales de cortisol en microgramos/decilitro. Las líneas punteadas indican valores de referencia normados en población adulta por la mañana (6.2-19.4 µg/dL).



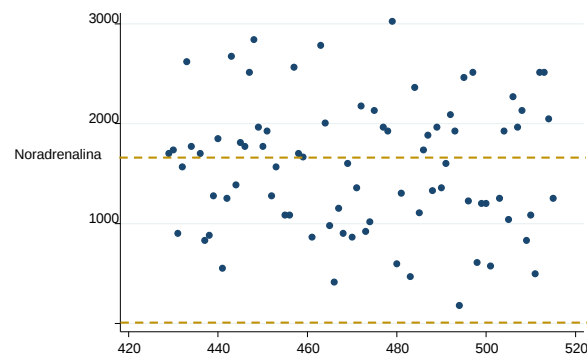
Valores individuales de CRH (pg/ml). La línea punteada indica valor de referencia (≤ 34 pg/ml).



Valores individuales de IL-6 (pg/ml). Líneas punteadas indican rango de referencia (5-15 pg/ml).



Valores individuales de Glucagón (pg/ml). Líneas punteadas indican rango de referencia (50-150 pg/ml).



Valores individuales de NA (pg/ml). Líneas punteadas indican rango de referencia (70-1700 pg/ml).

La Figura 2, muestra concentraciones individuales de los biomarcadores de efecto (NA, HCR, cortisol, IL-6

y Glucagón), cuantificados en los 80 individuos participantes.

Artículos Originales

Las concentraciones de la HCR y Glucagón estuvieron por arriba de sus valores de referencia en el 100% de los individuos participantes, seguidos por la NA e IL-6 en el 43.8% y 7.5% respectivamente. La IL-6 también presentó valores por debajo de su valor de referencia en

el 2.5% de los individuos participantes, mientras que el cortisol estuvo por debajo de su valor límite inferior de referencia en el 83.75% (Figura 2).

Tabla 2. Correlaciones bivariadas entre BET de las concentraciones cuantificadas en los 80 individuos participantes.

BET	CORRELACIONES	Rho	p
Cortisol	HRC	- 0.287	0.010**
	IL-6	- 0.163	0.149
	Glucagón	-0.268	0.016**
	NA	0.200	0.075
HRC	IL-6	-0.003	0.981
	Glucagón	0.328	0.003**
	NA	0.080	0.481
IL-6	Glucagón	-0.052	0.645
	NA	-0.306	0.006**
Glucagón	NA	-0.111	0.325

Correlación de Pearson.

* La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Los análisis bivariados entre los BET mostraron las siguientes correlaciones: positiva entre la HRC con el Glucagón ($p=0.003$), y negativas entre el cortisol con la HRC ($p=0.010$), cortisol con Glucagón ($p=0.016$) y la IL-6 con la NA ($p=0.006$) (Tabla 2).

Al realizar el análisis de los BET respecto al sexo, solo se identificaron diferencias estadísticamente significativas con el Glucagón ($p=0.0053$) (Tabla 3).

Al hacer las correlaciones bivariadas entre los BET con las subescalas de FPsiMAT®, se identificó que el cortisol correlaciona positivamente con DA ($p=0.009$), LP ($p=0.024$) y EE ($p=0.002$), mientras que el Glucagón correlaciona negativamente con DA ($p=0.018$) y LP ($p=0.010$) (Tabla 4).

Los ítems de las subescalas antes referidas identifican lo siguiente:

Tabla 3. Biomarcadores de efecto temprano, respecto al sexo.

Característica	n = 80	p
Cortisol (mg/dL) (Media $\pm$ DE) (rango)		
Hombre	(5.7 $\pm$ 2.2) (3.3-14.7)	0.2994
Mujer	(5.2 $\pm$ 1.7) (2.6-12.5)	
CRH (pg/mL) (Media $\pm$ DE) (rango)		
Hombre	(141.4 $\pm$ 58.9) (36.3-304.9)	0.1545
Mujer	(159.4 $\pm$ 48.2) (59.7-255.4)	
IL-6 (pg/mL) (Media $\pm$ DE) (rango)		
Hombre	(10.3 $\pm$ 4.08) (4.4-23.21)	0.7882
Mujer	(9.9 $\pm$ 6.18) (4.9-34.7)	
Glucagón (pg/mL) (Media $\pm$ DE) (rango)		
Hombre	(441.8 $\pm$ 116.4) (150.97-674.4)	0.0053*
Mujer	(513.1 $\pm$ 94.8) (371.3-803.1)	
Noradrenalina (pg/mL) (Media $\pm$ DE) (rango)		
Hombre	(1556.1 $\pm$ 666.4) (178.3-3024.7)	0.8135
Mujer	(1593.3 $\pm$ 641.9) (467.6-2566.9)	

1. DA: Identifica la percepción del individuo sobre factores de riesgo para la salud como ruido, vibraciones, temperaturas elevadas y manejo manual de objetos pesados.

2. LP: Identifica la percepción del individuo sobre si el jefe lo escucha, se preocupa por él, si le brinda apoyo en situaciones difíciles, si toma en cuenta sus comentarios, así como el tipo de trato y de comunicación que existe entre ellos.3.EE: Identifica la percepción que tiene el trabajador sobre el aprendizaje y desarrollo de cosas nuevas, de la mejora de sus habilidades, de la motivación, gusto, orgullo y compromiso por la organización, de claridad de sus

funciones y del reconocimiento y oportunidades de crecimiento que la organización le otorga.

Tal y como lo establece la NOM-035-STPS-2018, FPsicoMAT® identifica aspectos negativos y positivos del trabajo, en este caso el aspecto negativo que correlacionó con 2 de los BET evaluados, fue el DA; por otra parte, es importante mencionar que cuando existe una percepción nula o baja de aspectos positivos, estos dejan de serlo para convertirse en aspectos negativos en el trabajo, y esto se identifica cuando existe una correlación negativa tal y como se dio en la correlación del Glucagón con LP, por lo éste debe

Artículos Originales

considerarse como FRsic a fin de considerarlo dentro de los programas de intervención.

Tabla 4. Correlaciones bivariadas de las concentraciones de los BET cuantificadas en los 80 individuos participantes, con las subescalas de FPsicMAT®.

Subescalas de FPsicMAT®	Coef. / sig	Cortisol	HCR	Glucagón	NA	IL-6
CT	Rho	-0.121	-0.040	0.033	0.055	-0.005
	p	0.285	0.723	0.772	0.629	0.962
DA	Rho	0.290	-0.123	-0.265	0.063	0.145
	p	0.009**	0.276	0.018*	0.577	0.199
VJ	Rho	-0.070	-0.006	0.121	-0.168	0.074
	p	0.538	0.959	0.285	0.136	0.515
VC	Rho	-0.065	-0.035	-0.085	-0.020	0.191
	p	0.564	0.760	0.451	0.861	0.089
LP	Rho	0.252	-0.076	-0.287	0.091	0.076
	p	0.024*	0.502	0.010**	0.420	0.504
RT	Rho	0.218	-0.020	-0.051	0.156	-0.165
	p	0.052	0.860	0.651	0.166	0.143
CL	Rho	0.132	-0.023	-0.044	0.212	-0.167
	p	0.243	0.843	0.700	0.059	0.138
CAT	Rho	0.108	0.069	-0.104	-0.004	-0.033
	p	0.342	0.544	0.359	0.974	0.772
EE	Rho	0.341	-0.177	-0.170	0.036	-0.127
	p	0.002**	0.116	0.133	0.750	0.261
DL	Rho	0.101	0.160	-0.094	0.098	-0.105
	p	0.374	0.157	0.405	0.386	0.352

Correlación de Pearson.

* La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

CT: Carga de Trabajo; DA: Disconfort Ambiental; VJ: Violencia laboral por Jefe; VC: Violencia laboral por Compañeros; LP: Liderazgo Positivo; RT: Relaciones de Trabajo; CL: Control Laboral; CAT: Condiciones del Ambiente de Trabajo; EE: Entorno Estimulante y DL: Desarrollo Laboral.

Discusión.

Se tuvo una tasa de respuesta muy buena por parte de los individuos participantes (89.9%). Dada la

Artículos Originales

naturaleza de las actividades de la empresa, la mayoría de los trabajadores estuvo representada por hombres (68.75%).

El uso de BET tiene un campo de aplicación muy amplio, y aunque mucho se ha documentado sobre las alteraciones a la salud que se producen por la exposición laboral a FRPsic, es muy poco lo que se ha reportado sobre su uso en prevención. Los resultados descritos señalan que todos los BET cuantificados (NA, HCR, cortisol, IL-6 y Glucagón) presentan concentraciones diferentes en cada uno de los individuos participantes, sin embargo, el análisis estadístico muestra que existen BET con un comportamiento semejante en la mayoría de los participantes, tal es el caso de la HCR y Glucagón que estuvieron por arriba de sus valores de referencia en el 100% de los individuos. El cortisol también tuvo un patrón de comportamiento similar en la mayoría de los trabajadores, sólo que en este caso se encontró por debajo de sus valores de referencia.

Cabe recordar que la producción de HRC esta modulada por el sistema nervioso central y endócrino, alguna de las moléculas que regulan su producción, son la NA (modulación positiva) y el cortisol (modulación negativa o inhibitoria); los valores elevados de HRC coinciden con los valores bajos del cortisol, sin embargo por el horario en que se tomaron las muestras no era lo esperado, toda vez que la literatura médica señala que sus valores séricos de cortisol se encuentran elevados por las mañanas (Hernández-Quiceno, Uribe-Bojanini, Alfaro-Velásquez, Campuzano-Maya y Salazar-Peláez, 2016), sin embargo, Banegas Cardero y Sierra Calzado (2017) señalan que el estrés agudo puede conducir a niveles bajos de cortisol en algunos

individuos, en concordancia con esto, Zapata Sampedro y Castro Varela (2008) identificaron que donar muestra de sangre genera cambios en el estado emocional y psíquico, sobre todo ansiedad en ciertos individuos, lo que puede explicar las concentraciones bajas de cortisol cuantificadas.

De manera adicional, las cantidades de cortisol pueden verse disminuidas por la falta de alimento, cambios en patrones de sueño, y cambios de ciclos de luz/oscuridad (Hernández-Quiceno et al. 2016). Al respecto, cabe señalar que para los exámenes de laboratorio que realizó la empresa era obligado las condiciones de ayuno, la mayoría de las muestras se tomaron a 7 de la mañana durante esa semana, lo que exigió a algunos trabajadores levantarse un poco más temprano de lo acostumbrado, trasladarse de su casa al trabajo aún en condiciones de oscuridad y estar sin ingesta de alimentos.

Las correlaciones entre BET no reflejan la relación que señala Mucio-Ramírez (2007) sobre la regulación positiva entre la NA con la producción de la HRC y del cortisol con la IL-6, pero si con lo señalado para la regulación inhibitoria entre HRC y el cortisol.

Para el caso de la IL-6, los valores séricos cuantificados se encontraron dentro de los valores de referencia en el 90% de los participantes. Presentó una correlación negativa con la NA ($p=0.006$). Este comportamiento es plausible toda vez que Gómez González y Escobar (2006) han señalado que la NA ejerce influencia directa sobre el sistema inmune, inhibiéndolo al acoplarse a sus receptores específicos. Adicionalmente, estudios en modelos animales han identificado que la NA puede inducir la producción de IL-6 pero también inhibirla, lo que

Artículos Originales

depende del grado de obesidad y sedentarismo, teniendo una correlación antagónica en animales delgados y ejercitados (Martín-Cordero et al. 2013).

El Glucagón fue el otro biomarcador que al igual que la HCR, estuvo por arriba del valor de referencia en el 100% de los individuos participantes; este se secreta ante una gama de diversos estímulos, entre ellos, también en respuesta al estrés; el Glucagón correlacionó negativamente con el cortisol y positivamente con la HRC. Existe limitada evidencia sobre estos hallazgos; Karlsson y Ahrén (2013) reportaron que los niveles de Glucagón se ven poco influenciadas por la CRH en modelos animales; sin embargo, se ha reportado que la CRH tiene péptidos que sirven como unidades de comunicación con péptidos similares al Glucagón (Lazcano et al. 2021). Por otra parte, Barseghian, Rachmiell y Epps (1982) examinaron en modelos animales que la perfusión de cortisol suprime la síntesis de Glucagón.

Respecto a las correlaciones entre BET y FRP_{psic}, se abordará en primer lugar las correlaciones negativas identificadas entre el Glucagón con el DA y LP; respecto de la primera, este hallazgo coincide con lo reportado por Wegiel y Pigoń-Wegiel (1994) toda vez que cuantificaron concentraciones plasmáticas de Glucagón menores en trabajadores expuestos a ruido y vibraciones respecto a los no expuestos. Respecto al LP, no se identificó alguna evidencia documental al respecto, sin embargo, este resultado señala que este aspecto positivo representa un FRP_{psic} para estos trabajadores, toda vez que perciben como nulo o bajo que el jefe lo escuche, les brinde apoyo, tome en cuenta sus comentarios, les otorgue buen trato y mantenga buena comunicación con ellos.

El otro biomarcador que tuvo correlaciones estadísticamente significativas fue el cortisol, éste correlacionó positivamente con el DA, LP y EE; las correlaciones sugieren que este BET se incrementa tanto con aspectos negativos como con aspectos positivos en el trabajo, lo que sugiere que no es específico a FRP_{psic} toda vez que se modula positivamente sin importar la naturaleza del estímulo.

Conclusiones.

Los resultados muestran que el cortisol y el Glucagón son BET que correlacionan con FRP_{psic}; sin embargo, el cortisol mostró no ser específico a estos, toda vez que correlacionó positivamente tanto con aspectos negativos como con aspectos positivos del trabajo; en cambio, el Glucagón correlacionó sólo con aspectos negativos en el trabajo además de mostrar diferencias en concentraciones séricas respecto al sexo, por lo que puede sugerirse como un BET que pueda reflejar mejor la exposición a FRP_{psic}.

Los resultados obtenidos y la literatura señalan que el cortisol, la HRC, NA e IL-6 se modulan de manera importante por estresores agudos, por lo que, en caso de ser considerados en futuros estudios, se recomienda considerar los horarios y condiciones de no ayudo para la toma de muestras sanguíneas.

Finalmente, cabe señalar que este estudio muestra resultados descriptivos y de correlación, por lo que se recomienda realizar análisis estadísticos de modelos multivariados que consideren variables como la edad, sexo y de estilo de vida.

Artículos Originales

Agradecimientos. No se contó con financiamiento para la presente investigación.

Referencias:

- Arstila AU, Trump B. (1968). *Studies on cellular autophagocytosis. The formation of autophagic vacuoles in the liver after glucagon administration*. Am J Pathol, 687-733.
- Banegas Cardero A, Sierra Calzado L. (2017). *Variables bioquímicas e inmunológicas en pacientes con estrés agudo o crónico*. MEDISAN 21(8), 1018-1026.
- Barseghian G, Levine R, Epps P. (1982). *Efecto directo del cortisol sobre la secreción de insulina y glucagón*. Endocrinology 111(5), 1648-1651.
- Beltrán Rosas GE. (2011). *Neuroinmunoendocrinología del Estrés. Sistema Nervioso*. Recuperado de <https://www.produccion-animal.com.ar/>
- Brown NF, Salter AM, Fears R, Brindley DN. (1989). *Glucagon, cyclic AMP and adrenaline stimulate the degradation of low-density lipoprotein by cultured rat hepatocytes*. Biochem J, 425-429.
- Cortés Romero CE, Escobar Noriega A, Cebada Ruíz J, Soto Rodríguez G, Bilbao Reboledo T, Vélez Pliego M. (2018). *Estrés y Cortisol: implicaciones en la ingesta de alimento*. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas, 1-15.
- De Nicola AF. (2015). *Mecanismos Neuroendócrinos de Respuesta durante el Estrés y la Carga Alostática*. Ciencia e Investigación, 17-26.
- Gan SD, Patel KR. (2013). *Enzyme immunoassay and enzyme-linked immunosorbent assay*. J Invest Dermatol, 133(9), 1-3.
- Gómez González B y Escobar A. (2006). *Estrés y sistema inmune*. Rev Mex Neuroci, 30-38.
- Gómez-Alcaina B, Montero-Marín J, De Marzo MM, Pereira JP, y García-Campayo J. (2013). *Utilidad de los marcadores biológicos en la detección precoz y prevención del síndrome de burnout*. Revista de Psicopatología y Psicología Clínica, 245-253.
- González y González, I. (2015). *El cortisol en pelo como marcador biológico de estrés crónico y de depresión*. Recuperado de <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/377465/igyg1de1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- González-Mujica, F. (2019). *Monografías docentes: Glucagón y la hipótesis bihormonal de la diabetes*. Recuperado de <https://vitae.ucv.ve/?module=articulo&rv=143&n=6002>
- Hernández FG. (2000). *El papel de los Biomarcadores en Toxicología Humana*. Revista de Toxicología, 19-26.
- Hernández-Quiceno, Uribe-Bojanini, Alfa-ro-Velásquez, Campuzano-Maya y Salazar-Peláez. (2016). *Cortisol: mediciones de cortisol y aplicación clínica*. Medicina & Laboratorio, 22:147-164.
- Horizon, E. U. (2020). *Biomarcadores de Efecto: Lo que necesitas saber*. Recuperado de [https://www.hbm4eu.eu/wp-content/uploads/2018/12/Biomarkers-of-effects-factsheet ES final.pdf](https://www.hbm4eu.eu/wp-content/uploads/2018/12/Biomarkers-of-effects-factsheet_ES_final.pdf).
- Janah L, Kjeldsen S, Galdsgaard KD, Winther-Sorensen M, Stojanovska E, Pedersen J, Knop FK, Holst JJ, Wewer Albrechtsen NJ. (2019). *Review: Glucagon Receptor Signaling and Glucagon Resistance*. International Journal of Molecular Sciences, 1-27.
- Jones BJ, Tan T, Bloom SR. (2012). *Minireview: Glucagon in Stress and Energy Homeostasis*. Endocrinology, 1049-1054.
- Karlsson, S. y Ahrén, B. (2013). *Efectos de la hormona liberadora de dorcotropina sobre la secreción de insulina y glucagón en ratones*. Acta Endocrinologica, 234-239.
- Lazcano I, Rodríguez-Rodríguez A, Uribe MR, Orozco A, Joseph-Bravo P, Jean-Louis Ch. (2021). *Evolution of thyrotropin*.

Artículos Originales

releasing factor extracellular communication units.
<https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2020.113642>

Lemos M. (2015). *La teoría de la alóstatas como mecanismo explicativo entre los apegos inseguros y la vulnerabilidad a enfermedades crónicas*. Anales de Psicología, 452-461.

Lucchesi BR. (1968). *Cardiac actions of glucagon*. Circ Res, 777-787.

Martín-Cordero L, García JJ, Ortega E. (2013). *Noradrenaline-mediated inhibition of inflammatory cytokines is altered in macrophages from obese Zucker rats: effect of habitual exercise*. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets, 234-239.

Morales-Jinez A, López-Rincón FJ, Ugarte-Esquivel A, Andrade-Valles I, Rodríguez-Mejía LE, Hernández-Torres JL. (2018). *Carga alostática y compañía canina: un estudio comparativo mediante biomarcadores en adultos mayores*. Revista Latino-Americana de Enfermagem, 2-7.

Morera LP, Tempesti TC, Pérez ER, Medrano LA. (2019). *Biomarkers in stress measurement: a systematic review*. Ansiedad y Estrés, 1134-7937.

Mucio-Ramírez, JS. (2007). *La Neuroquímica del Estrés y el Papel de los Péptidos Opioides*. REB, 121-128.

Peñalva, R. (2001). *Neurotransmisión serotoninérgica en el hipocampo: interacciones con el sistema de la hormona liberadora de corticotrofina y el ciclo de vigilia-sueño en roedores*. Recuperado de

https://bibliotecadigital.exactas.uba.ar/download/tesis/tesis_n3321_Penalva.pdf

Raskin P, Unger RH. (1978). *Hyperglucagonemia and its suppression. Importance in the metabolic control of diabetes*. N Engl J Med., 433-436.

Robert SC. (2019). *Impacto de la carga alostática en el nivel cognitivo, la memoria y la masa del ventrículo izquierdo*. Revista argentina de cardiología, 36-40.

Rodon CM. (2012). *Tesis sobre la detección y tratamiento del estrés*. Recuperado de http://www.conchitamir.com/pdf/tesis_estress.pdf.

Taborsky GJ, Mundinger TO. (2012). *Minireview: the role of the autonomic nervous system in mediating the glucagon response to hypoglycemia*. Endocrinology, 1055-1062.

Wegiel A, Pigoń-Wegiel A. (1994). *Plasma pancreatic glucagon during glucose tolerance test in workers exposed to vibration and noise*. Pol Arch Med Wewn, 91(4),263-266.

Zapata Sampedro MA, Castro Varela LJ. (2008). *El donante de sangre: plan de cuidados enfermeros*. Nure Investigation, 37,1-12.

Declaración de conflicto de intereses

“Los autores declaran no tener ningún interés comercial o asociativo que represente un conflicto de intereses en relación con el trabajo presentado”

Obra protegida con una licencia Creative Commons

