



Revisión

Cortisol salival como indicador de estrés fisiológico en niños y adultos; revisión sistemática

M. J. Aguilar Cordero¹, A. M. Sánchez López², N. Mur Villar³, I. García García⁴, M. A. Rodríguez López⁵,
A. Ortigón Piñero⁶ y E. Cortes Castell⁷

¹PhD. Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada. Hospital Clínico San Cecilio de Granada (España). ²BsC Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada (España). ³PhD. Grupo de Investigación CTS 367. Plan Andaluz de Investigación. Junta de Andalucía (España). Facultad de Ciencias Médicas de Cienfuegos (Cuba). ⁴PhD. Departamento de Enfermería. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada (España). ⁵BsC. Hospital Materno Infantil. Complejo Hospitalario Universitario "Virgen de las Nieves". Granada (España). ⁶Bsc. Facultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte. Universidad de Granada (España). ⁷PhD. Universidad Miguel Hernández. Alicante (España).

Resumen

El cortisol salival es una hormona esteroidea producida en el eje hipotálamo-pituitario-adrenal que se segrega en la saliva, sobre todo cuando las personas se estresan. Un nivel elevado de cortisol en saliva puede ser producido por muchos factores diferentes, entre los que se encuentran algunas alteraciones, como la obesidad y otras afecciones psicológicas. Los artículos seleccionados para ser incluidos en esta revisión se tomaron de Google Scholar y Medline, y con un total de 57 artículos. La validez de los mismos viene dada por el grado de evidencias demostrado, por las recomendaciones allí recogidas y por la aplicabilidad a nuestro contexto. En esta revisión se han considerado los estudios que investigan el cortisol salival y el estrés en niños y adultos. También se han tenido en cuenta los que relacionan unos niveles altos de cortisol salival con otras alteraciones, como ansiedad, TDAH, fobia social o la carencia afectiva. Los estudios demuestran que el cortisol salival es un claro indicador de estrés, tanto en niños como en adultos. Las principales consecuencias de un alto nivel de esta hormona en la saliva son las siguientes: reducción de la función inmunológica, que afecta a la cicatrización y, como consecuencia, a un mayor tiempo de recuperación. También se relaciona con un déficit en el crecimiento físico de los niños, así como con un aumento de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca, tanto en niños como en adultos.

(Nutr Hosp. 2014;29:960-968)

DOI:10.3305/nh.2014.29.5.7273

Palabras clave: Cortisol. Saliva. Estrés. Estrés fisiológico.

SALIVARY CORTISOL AS AN INDICATOR OF PHYSIOLOGICAL STRESS IN CHILDREN AND ADULTS; A SYSTEMATIC REVIEW

Abstract

Salivary cortisol is a steroid hormone that is produced in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and secreted into saliva when persons are under stress. High levels of cortisol in saliva can be produced by many different factors, including obesity and certain psychological disorders. The articles selected for inclusion in this review were identified using Google Scholar and Medline, and this search obtained a total of 57 items. The validity of these studies was established according to the degree of evidence presented, by citations and by their applicability to the healthcare context in Spain. Specifically, this review takes into consideration studies of salivary cortisol and stress in children and adults, and those examining the relation between high levels of salivary cortisol and other disorders such as anxiety, attention-deficit/hyperactivity disorder, social phobia or emotional deprivation. These studies show that salivary cortisol is a clear indicator of stress in both children and adults. High levels of this hormone in saliva are associated with the following main consequences: reduced immune function, affecting healing and thus prolonging recovery time; delayed growth in children; increased blood pressure and heart rate in both children and adults.

(Nutr Hosp. 2014;29:960-968)

DOI:10.3305/nh.2014.29.5.7273

Key words: Cortisol. Saliva. Stress. Physiological stress.

Correspondencia: María José Aguilar Cordero.

Departamento de Enfermería.

Facultad de Ciencias de la Salud.

Universidad de Granada.

Av. Madrid, s/n.

18071 Granada.

E-mail: mariajaguilar@telefonica.net

Recibido: 12-I-2014.

Aceptado: 11-II-2014.

Introducción

El estrés se define como la percepción de una dificultad o incapacidad para dominar ciertas demandas que conlleva una activación fisiológica y conductual características, equiparándose a cualquier situación que desborde los recursos de un individuo, como ocurre con la ansiedad, las preocupaciones, la irritabilidad, etc^{1,2}. El estrés es un término genérico que designa a los síntomas divergentes, como latidos rápidos del corazón, mareos, dolores, nerviosismo, agitación, irritabilidad, preocupación, problemas de concentración y mal humor. Todos estos síntomas se conocen como estrés y sugiere que reflejan un mecanismo subyacente único.

Los índices fisiológicos de estrés son más difíciles de evaluar que los de carácter psicológico. El estrés percibido a menudo es la medida inicial de la valoración de los estados de estrés, tanto en la investigación como en la práctica clínica³. La medición de la actividad del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (HPA), que mide el estrés, se puede realizar de forma no invasiva a través de la recolección de cortisol en la saliva mediante el método ELISA^{4,7}. En la actualidad, la valoración del estrés se efectúa mediante la medición del cortisol en una muestra de saliva. La evaluación del estrés percibido también se puede llevar a cabo por medio de una evaluación psicológica, con test validados para ese fin.

El eje hipotalámico-pituitario-adrenal (Eje HPA) es un conjunto complejo de influencias directas e interacciones retroalimentadas entre el hipotálamo, una parte del cerebro hueca con forma de fuelle, la glándula pituitaria, una estructura en forma de haba localizada bajo el hipotálamo y la glándula adrenal o suprarrenal, una glándula pequeña, pareada y de forma piramidal localizada en la parte superior de los riñones. Las interacciones homeostáticas finas entre estos tres órganos constituyen el eje HPA, una parte esencial del sistema neuroendocrino que controla las reacciones al estrés⁸.

Con la respuesta fisiológica al estrés se liberan glucocorticoides en el torrente sanguíneo a través del citado eje HPA, especialmente cortisol, el glucocorticoide más activo^{9,10}. La liberación de cortisol es pulsátil, su regulación es genética y ambiental, e influyen en ella el ciclo sueño vigilia y la percepción del propio estrés^{1,11}. La hormona cortisol, en condiciones normales, muestra un marcado ritmo circadiano, con un incremento que oscila entre el 50 y el 75% durante los 30 minutos siguientes al despertar, seguido de un descenso abrupto inmediato, que se hace luego gradual a lo largo del resto del día, hasta alcanzar un mínimo por la noche¹². El aumento al despertar tiene carácter genético, mientras que la variabilidad en el descenso a lo largo del día se relaciona con las influencias ambientales. En condiciones fisiológicas estables, este ritmo se presenta con una significativa regularidad, pues no se ve afectado por la edad, el género, la etapa de desarrollo o la composición corporal^{13,14}. Se ha sugerido que la respuesta matutina de la secreción de cortisol salival sea un indicador de estrés crónico o bien depresión^{15,22}. Asimismo, variaciones de cortisol a lo

largo del día pueden ser un indicador de un estado de ánimo negativo o de un elevado estrés percibido^{1,23,24}. Una mayor duración del sueño se puede relacionar con una secreción de cortisol más dinámica²⁵.

Las consecuencias negativas de un funcionamiento anormal del eje HPA suelen ser mayores durante la infancia^{26,27}. Una considerable evidencia ha sugerido que el estrés psicosocial puede afectar a una variedad de funciones inmunes, a través de procesos neuroendocrinos, tales como la activación del eje HPA o el sistema adrenérgico²⁸⁻³⁰. Funciones inmunitarias reguladas por el sistema neuroendocrino también incluyen procesos inmunes pertinentes, tales como la secreción de anticuerpos, función de las células T helper, o reactividad de los macrófagos o eosinófilos³¹⁻³⁴. La hipersecreción de cortisol ha sido observada como una vía fisiológica relacionada con los efectos del estrés crónico, es decir, con resultados nocivos para la salud por la reducción de la eficacia inmunológica^{35,36}. Con el tiempo, la hipersecreción de cortisol puede dar lugar a que, en función de la sensibilidad a la retroalimentación³⁷, la salida HPA rebote a niveles inferiores a los normales³⁸. La hiposecreción de cortisol y la desinhibición concomitante de la respuesta inmune ha sido apreciada como una vía fisiológica que vincula el estrés de larga duración con una serie de trastornos relacionados con la fatiga corporal y el agotamiento^{39,40}.

Metodología

Diseño

Revisión sistemática

- Selección de los estudios y estrategia de búsqueda

Los artículos de la presente revisión se identificaron a través de la búsqueda automatizada en las bases de datos de los motores de búsqueda Google Scholar y Medline, a los que se añadieron artículos y libros propios. La revisión se efectuó durante los meses de junio a noviembre de 2013.

Se combinaron las palabras claves: cortisol salival, estrés fisiológico, niños, adultos, Salivary cortisol, physiological stress, kids, adults según la página: decs.bvs.br/E/homepage.htm

Para la búsqueda de bibliografía se utilizaron los siguientes métodos:

- Análisis de documentos, que permitió extraer la información más relevante y separarla en elementos constituyentes.
- Síntesis de la información, lo que hizo posible la ordenación y combinación de la información extraída y la evaluación comparativa.

Concluida la búsqueda, se estableció una selección de los artículos que debían incluirse en la revisión. Para

ello, se consideró de utilidad y con relevancia para nuestro tema, la credibilidad y experiencia de los autores en la temática; también se analizó en el resumen la aplicabilidad de los resultados al tema de estudio.

El número total de referencias identificadas por los diferentes medios fue de 1800. Como resultado del proceso de búsqueda, se eligieron 57 estudios que cumplieron con los criterios de selección. A continuación, se procedió a la lectura crítica de todo el documento.

La validez de los artículos seleccionados estuvo dada por el grado de evidencias demostrado, por las recomendaciones que dejan los mismos y la aplicabilidad a nuestro contexto. La búsqueda se llevó a cabo por los autores de la investigación.

Resultados

Se evaluaron 57 artículos que cumplieron los criterios de selección. Del total, 41 estaban en idioma inglés y 16, en español. El análisis de la distribución geográfica pone de manifiesto la preocupación de la comunidad científica con el cortisol salival.

Los principales artículos seleccionados para esta revisión establecen que el cortisol salival es un indicador fiable del estrés fisiológico. También se asocia con problemas de ansiedad, con trastornos psicológicos y con algunas enfermedades, como la obesidad. En la tabla I se describen los artículos más relevantes incluidos en esta revisión.

A continuación, llevamos a cabo una breve descripción de los resultados y conclusiones de los principales estudios seleccionados.

Brydon realizó un estudio con 67 mujeres con edades comprendidas entre 18 y 25 años donde se examinó la relación entre la adiposidad, la leptina y las respuestas fisiológicas al estrés agudo en laboratorio. Se concluyó que existía una relación positiva entre la obesidad central y las diferencias individuales en las respuestas fisiológicas al estrés, de modo que las mujeres con una circunferencia de cintura mayor tenían mayores niveles plasmáticos de IL-1Ra y de leptina inducidas por el estrés⁴¹.

El estudio realizado por Tarazona y cols. con 39 estudiantes (20 varones y 19 mujeres) con edades comprendidas entre 17 y 24 años determinó los efectos del estrés social agudo en el rendimiento de una tarea de atención sostenida y dividida. Los resultados mostraron que los niveles de cortisol sistémico aumentaban en los varones cuando realizaban el protocolo de inducción al estrés TSST (Trier Social Stress Test) mientras que en las mujeres no se encontraron diferencias significativas en los niveles de cortisol al efectuar esa prueba⁴².

Vreeburg y cols. examinaron la asociación entre los diversos subtipos de trastornos de ansiedad y varios indicadores de cortisol en un gran estudio de cohortes con 342 participantes del grupo control sin trastornos psiquiátricos, 311 personas en el grupo de estudio 1

con un trastorno de ansiedad remitido (fobia social, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de pánico), y 774 personas en el grupo de estudio 2 con un trastorno de ansiedad actual. Encontraron que los niveles de cortisol al despertar eran más altos en las personas con un trastorno de ansiedad actual y una significación marginal para las personas con ansiedad remitido, en comparación con los participantes del grupo control¹⁵.

Pérez Lancho y cols. estudiaron un grupo de 42 estudiantes (22 chicos y 20 chicas) para analizar el nivel de estrés, en distintos momentos académicos, mediante la determinación del cortisol salivar. Este estudio estableció que los valores medios de cortisol en saliva dependían de la situación académica, con niveles mayores en la etapa final (próxima a los exámenes finales). En cuanto a la diferencia por sexos, las mujeres tuvieron valores más altos que los varones en las mismas etapas académicas¹¹.

Allwood y cols. seleccionaron un grupo de 56 niños sanos (7-16 años de edad) para realizar una investigación en donde examinar las diferencias individuales en la alfa-amilasa salival y la reactividad del estrés a través del cortisol salival, en relación con el ajuste conductual y emocional de los jóvenes. Los niveles de alfa-amilasa salival y cortisol aumentaron significativamente en las situaciones de estrés. Aunque la alfa-amilasa se mostró más sensible a los factores estresantes que el cortisol salival⁶.

Lemmens y cols. investigaron los efectos del consumo de una comida rica en proteínas y alta en hidratos de carbono en la respuesta del cortisol salival. Los sujetos fueron 38 (19/19) con una edad media de 25 años. En este estudio se concluyó que el consumo de una dieta de harinas con diferentes contenidos de macronutrientes, es decir, de alto valor proteico y alta en hidratos de carbono, no influye en la respuesta fisiológica y psicológica del estrés. Aún así, los hombres mostraron una mayor respuesta del cortisol salival frente a las mujeres⁴³.

McBurnett y cols. evaluaron la relación entre los niveles de cortisol salival y la agresividad en 38 niños en edad escolar. La baja actividad del eje hipotalámico-pituitario-adrenal (cortisol salival) fue indicador de un nivel de agresividad grave y persistente en niños y adolescentes varones. Aunque la baja variabilidad de cortisol puede ser más indicativa de la agresividad persistente que una baja concentración de cortisol en un solo punto en el tiempo⁴⁴.

Camacho y cols. investigaron 160 estudiantes universitarios sanos de Zaragoza (España) y Guadalajara (Mexico) para ver si existen diferencias en los niveles de cortisol salival y si estas diferencias se pueden atribuir al estilo de vida diferente. Los resultados mostraron niveles superiores significativamente en cortisol salival de los estudiantes mexicanos con respecto a los estudiantes españoles. También se encontraron diferencias significativas en horas de sueño, hora del despertar y consumo de alcohol, pero no se pueden atribuir estas causas como las causantes de las diferencias en

Tabla I
Principales estudios que relacionan el cortisol salival con el estrés fisiológico

<i>Artículo</i>	<i>Lugar</i>	<i>Muestra</i>	<i>Método</i>	<i>Conclusiones</i>
Allwood MA et al. (2011) ⁶	Nueva York, Estados Unidos	56 niños sanos (7-16 años)	Examen de las diferencias individuales en alfa-amilasa salival y la reactividad del estrés cortisol, en relación con el ajuste conductual y emocional de los jóvenes.	Alfa-amilasa salival es más sensible que el cortisol a los factores estresantes de laboratorio.
Bakker L et al. (2012) ²⁶	Buenos Aires, Argentina	10 niños con diagnóstico de TDAH y la muestra control integrada por 10 niños sin diagnóstico de TDAH	Consistió en evaluar posibles asociaciones entre el grado de percepción de estrés escolar y alteraciones en el ritmo circadiano de cortisol en niños con diagnóstico de TDAH.	Los resultados obtenidos muestran que los niveles generales de percepción de estrés escolar en los niños con TDAH son significativamente más altos que en la muestra control.
Brydon L. (2010) ⁴¹	Londres, Reino Unido	67 mujeres (18-25 años)	Se examinó la relación entre la adiposidad, la leptina y las respuestas fisiológicas al estrés agudo en el laboratorio.	Mujeres con una circunferencia de cintura mayor tenían más estrés y mayores niveles plasmáticos de IL-1Ra y de leptina.
Buske-Kirschbaum A et al. (1997) ³⁴	Trier, Alemania	16 niños sanos (9 niños y 7 niñas), con edades entre 9 y 14 años (edad media 12,4 años)	Relación entre la respuesta adrenocortica, el estrés, la frecuencia cardíaca y los parámetros psicológicos de los niños con dermatitis atópica.	Los niños que sufren de AD muestran una reducción de los niveles de cortisol en respuesta a un estrés psicosocial estandarizado.
Camacho, E. (2011) ⁴⁵	Guadalajara, México	160 estudiantes universitarios	Diferencias en los niveles de cortisol salival y si estas diferencias se pueden atribuir al estilo de vida.	Se encontraron diferencias significativas en horas de sueño, hora del despertar y consumo de alcohol.
Himani Kariyawasam S et al. (2002) ⁴⁶	Birmingham, Reino Unido	32 niños con comorbilidad TDAH y trastorno de oposición desafiante (ODD), en comparación con veinticinco controles sanos de la misma edad y origen étnico.	Se Propusimos determinar si el cortisol salival se reduciría en un grupo de niños con TDAH /ODD (trastorno de oposición desafiante) y para examinar el efecto de la medicación estimulante sobre dicha relación.	Los resultados apoyan la posibilidad de una disfunción del control del eje HPA en estos niños con trastornos conductuales.
Krämer M et al. (2011) ⁴⁷	Friburgo, Alemania	41 niños con fobia social y 40 niños sanos (8-12 años).	Diferencias entre los niños sanos de los niños con fobia social, no sólo en términos de la ansiedad subjetiva, sino también sobre las medidas de estrés autonómicas y endocrinas.	Los niños con fobia social mostraron reactividad elevada sobre la ansiedad subjetiva en comparación con los niños sanos, pero no una reactividad elevada de la frecuencia cardíaca, alfa-amilasa salival o cortisol.
Lemmens SG et al. (2011) ⁴³	Wageningen, Países Bajos	38 sujetos (19m/19f, edad=25 ± 9 años, IMC=25,0 ± 3,3 kg/m ²).	Efectos del consumo de una dieta rica en proteínas frente a otra rica en hidratos de carbono y la respuesta del cortisol.	El consumo de harinas con diferentes contenidos de macronutrientes, es decir, de alto valor proteico frente a la alta en hidratos de carbono, no influye en la respuesta fisiológica y psicológica diferente.

Tabla I (cont.)
Principales estudios que relacionan el cortisol salival con el estrés fisiológico

<i>Artículo</i>	<i>Lugar</i>	<i>Muestra</i>	<i>Método</i>	<i>Conclusiones</i>
Lovell B et al. (2011) ⁴⁰	Newcastle, Reino Unido	35 participantes del sexo femenino (Edad media = 9.22 años)	Este estudio investigó si los patrones diferenciales de la secreción de cortisol en parte podría mediar en las diferencias relacionadas con el estrés percibido en los problemas de salud comunes en individuos jóvenes y sanos.	Los participantes que reportaron mayores niveles de percepción de estrés muestran una elevación de la producción media diurna de cortisol, impulsada por la hiperactividad del eje HPA durante la noche.
Mangold D et al. (2011) ⁴⁸	San Antonio, Estados Unidos	55 sujetos mexicanos de entre 18 y 38 años, sin diagnóstico de depresión clínica.	Se evaluó la medida en que el despertar de respuesta del cortisol (CAR) predice la sintomatología depresiva subclínica más allá de la influencia de los traumas de la infancia.	Los análisis muestran la atenuación de la subida inicial del cortisol en el despertar. Era el mejor predictor de mayor sintomatología depresiva subclínica, más allá de la influencia de un trauma de origen mexicano.
McBurnett K et al. (2000) ⁴⁴	Chicago, Estados Unidos	38 niños en edad escolar	Relación entre los niveles de cortisol salival y la agresividad, mediante la recopilación de los síntomas del trastorno de comportamiento perturbador en 4 evaluaciones clínicas anuales.	La baja actividad del eje hipotalámico-pituitario-adrenal es un indicador de agresividad grave y persistente en niños y adolescentes varones.
Oldehinkel AJ et al. (2011) ³	Groningen, Holanda	715 adolescentes (niñas, el 50,9%, con una edad media de 16,11 años)	Evaluar cómo los diversos índices de estrés psicológico y fisiológico están relacionados entre sí.	Los resultados sugieren una covariación de estrés percibido y concurrentes respuestas fisiológicas, tanto en la navegación aérea como en el eje HPA, así como asociaciones inversas entre la capacidad de respuesta de frecuencia cardíaca y la evaluación posterior de estrés.
Perogamvros I et al. (2010) ³⁰	Manchester, Reino Unido	537 sujetos	El presente estudio fue diseñado para evaluar el impacto de la actividad parótida en la medición de cortisol salival.	El cortisol salival es un compuesto útil para valorar el cortisol libre en sangre.
Pérez Lancho MC et al. (2013) ¹	Sevilla, España	42 alumnos, de los cuales 22 fueron chicas y 20 chicos	Analizar el nivel de estrés, en distintos momentos académicos, mediante la determinación del cortisol salivar y evaluar la influencia en la eficacia de un programa de educación nutricional en adolescentes.	Se puede observar que los valores medios de cortisol en saliva dependen de la situación académica, con niveles mayores en la etapa final (próxima a los exámenes finales).
Plusquellec P et al. (2011) ¹¹	Quebec, Canadá	376 niños (edad: 19 meses)	Los niveles de cortisol en los niños se relaciona con la dominancia social en una situación de recursos competitivos.	Asociación significativa entre los niveles de cortisol y la capacidad de controlar los recursos.
Rask E et al. (2001) ⁴⁹	Umea, Suecia	34 hombres	Este estudio abordó si la 11 β -hidroxiesteroide-deshidrogenasa de tipo 1 (11 β -HSD1), regeneradora del cortisol, se reduce en el hígado pero se refuerza en el tejido adiposo en la obesidad humana.	Llegamos a la conclusión de que en la obesidad la reactivación de la cortisona en cortisol o 11 β -HSD1 en el hígado se deteriora, por lo que los niveles de cortisol en plasma tienden a caer, y puede haber un aumento compensatorio en la secreción de cortisol mediada por un funcionamiento normal del eje HPA.

Tabla I (cont.)
Principales estudios que relacionan el cortisol salival con el estrés fisiológico

Artículo	Lugar	Muestra	Método	Conclusiones
Tarazona OM. (2012) ⁴²	Bogotá, Colombia	39 estudiantes (20 hombres y 19 mujeres) con edades entre 17 y 24 años (19.8 ± 1.8).	Determinar los efectos del estrés social agudo en el rendimiento de una tarea de atención sostenida y dividida.	Incrementos en los niveles sistémicos de cortisol, al menos en los del sexo masculino, mientras que los efectos en las mujeres no fueron significativos.
Vreeburg SA et al. (2010) ⁴⁴	Amsterdam, Países Bajos	342 participantes de control sin trastornos psiquiátricos, 311 personas con un trastorno de ansiedad remitido y 774 con un trastorno de ansiedad actual.	Examinar la asociación entre los diversos subtipos de trastornos de ansiedad y varios indicadores de cortisol en un gran estudio de cohortes.	Más altos niveles de cortisol al despertar en las personas con un trastorno de ansiedad actual y significación marginal para las personas con ansiedad remitido, en comparación con los participantes del grupo control.

los niveles de cortisol salival de forma significativa, aunque deben influir⁴⁵.

Lovell y cols. estudiaron si los patrones diferenciales de la secreción de cortisol, en parte, podría mediar en las diferencias relacionadas con el estrés percibido en los problemas de salud comunes en 35 individuos jóvenes (19,22 años de media) y sanos del sexo femenino. Las participantes que reportaron mayores niveles de percepción de estrés mostraron una elevación de los niveles medios de cortisol diurnos, impulsados por la hiperactividad del eje Hipotálamo Pituitario Adrenal durante la noche.⁴¹

Bakker y cols. realizaron un estudio que consistió en evaluar posibles asociaciones entre el grado de percepción del estrés escolar y las alteraciones en el ritmo circadiano de cortisol en niños con diagnóstico de trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Se efectuó un estudio retrospectivo con 10 niños diagnosticados con TDAH y con 10 niños sin tal diagnóstico, y con edades comprendidas entre 8 y 14 años. Los niños con TDAH mostraron un mayor estrés escolar evaluado de forma subjetiva y un mayor estrés fisiológico evaluado por un aumento de los niveles diurnos de cortisol salival, con respecto a los niños sin ese trastorno. Por ello, se aprecia una relación entre las técnicas subjetivas y las pruebas fisiológicas de percepción del estrés²⁷.

Kariyawasam y cols. propusieron determinar si el cortisol salival se reduciría en un grupo de 32 niños con TDAH/TOD (trastorno de oposición desafiante) mediante el efecto de la medicación, en comparación con 25 niños sanos de la misma edad y origen étnico. Los resultados apoyan la posibilidad de una mayor actividad del eje Hipotálamo Pituitario Adrenal en estos niños con trastornos conductuales, respecto al grupo control. El uso de medicación estimulante mejora los niveles de cortisol, por lo que debe ser tomado en cuenta en estudios con cortisol salival en los niños con trastornos conductuales⁴⁶.

En el estudio realizado por Plusquellec y cols. con 376 niños de 19 meses de edad, en el que cada uno fue expuesto a 2 situaciones desconocidas, pero que se sabe que son moderadamente estresantes a esa edad, reflejó que existe una relación entre los niveles de cortisol y el estrés producido por querer dominar una situación desconocida, para estos niños de edades tan tempranas. También se observó que la relación solo se producía en los varones, y no en las niñas¹².

Oldehinkel y cols. evaluaron cómo los diversos índices de estrés psicológico y fisiológico están relacionados entre sí. Este estudio explora estas relaciones en una muestra de 715 adolescentes con 16,11 años de media. Aunque los tamaños del efecto fueron pequeños, los resultados reflejaron una relación entre el estrés percibido y las respuestas fisiológicas, así como asociaciones inversas entre la capacidad de respuesta de la frecuencia cardíaca y la evaluación posterior del estrés³.

Krämer y cols. midieron la ansiedad subjetiva, la frecuencia cardíaca, la alfa-amilasa salival y el cortisol salival, en 41 niños de 8-12 años de edad con fobia social en comparación con 40 niños sanos de la misma edad. Los niños con fobia social mostraron una reacción elevada con ansiedad subjetiva, en comparación con el grupo control, pero no una reacción elevada de la frecuencia cardíaca, alfa-amilasa salival o cortisol salival⁴⁷.

Mangold y cols. evaluaron la medida en que la respuesta del cortisol al despertar predice la sintomatología depresiva subclínica, más allá de la influencia de los traumas de la infancia en una muestra de 55 sujetos de 18-38 años, sin diagnóstico de depresión clínica. Los análisis muestran que la subida inicial de cortisol en el despertar era el mejor predictor de la sintomatología depresiva subclínica, más allá de la influencia de un trauma, e independiente de un diagnóstico actual de depresión mayor⁴⁸.

Rask y cols. estudiaron si, como ocurre en las ratas, en la obesidad humana se reducía en el hígado la actividad de la enzima 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa de tipo 1 (11 β -HSD1), a través de la cual se regenera el cortisol en el hígado y el tejido adiposo. El estudio, conformado por 34 hombres, estableció que en la obesidad, la reactivación del cortisol a través de esta enzima en el hígado se deteriora. Por lo que, al caer la concentración de cortisol en el plasma, se produce un aumento en la secreción del mismo a través del eje hipotálamo-pituitario-adrenal para compensar. La reactivación del cortisol en el tejido adiposo puede exacerbar la obesidad. Por ello, puede ser beneficiosa la segregación de cortisol a través del eje hipotálamo-pituitario-adrenal para inhibir esta enzima en los pacientes obesos⁴⁹.

Conclusiones

Al revisar y analizar la bibliografía seleccionada para este artículo, la principal conclusión que se obtiene es que el cortisol salival es un indicador de estrés y tiene una relación directa con el diagnóstico de problemas psicológicos, tales como depresión o ansiedad, entre otras enfermedades. Así pues, una situación estresante o enfermedad puede detectarse observando los niveles de cortisol en la saliva.

Numerosos estudios han comprobado que la evaluación psicológica a través de pruebas subjetivas (test psicológicos), tienen una relación directa con las pruebas fisiológicas mediante los niveles de cortisol salival. Se puede decir que la fórmula ideal para evaluar el estrés es unificar las dos pruebas, las psicológicas y las fisiológicas⁵⁰.

Se puede observar que enfermedades, como la obesidad o la dermatitis atópica, producen elevados niveles de esta hormona⁵¹. En concreto, la obesidad reduce la regeneración de cortisol en el hígado y en el tejido adiposo, lo que repercute en una reducción de su concentración en el plasma. Estos niveles bajos son compensados con un aumento de la secreción del cortisol a través del eje hipotálamo-pituitario-adrenal, que acarrea un aumento del cortisol en la saliva. La regeneración del cortisol en el tejido adiposo puede exacerbar la obesidad, por lo que una mayor producción del cortisol salival a través del HPA puede favorecer una mejora de la obesidad.

Varios estudios han demostrado que los niños que tienen diagnosticado TDAH/TOD, así como fobia social, generan mayores niveles de cortisol en la saliva, por lo que son niños con estrés y ansiedad producidos por esas alteraciones. Los estudios demostrarían que unos niveles de estrés elevados en esos niños repercutirán en su crecimiento físico.

Altos niveles de cortisol salival también tienen relación con los problemas del crecimiento físico de los niños. La hormona del crecimiento, al igual que el cortisol, se genera en el hipotálamo, que se ve alterado por

la alta actividad producida por el eje HPA y que puede afectar a la correcta secreción de la hormona del crecimiento. Lo que daría lugar a un déficit en el crecimiento de los niños que padecen problemas psicológicos, obesidad o TDAH, entre otros^{52,53}.

Estos elevados niveles de la hormona esteroidea pueden producir otras enfermedades, ya que una de las funciones del cortisol es suprimir el sistema inmunológico, por lo que en situaciones estresantes se tienen más probabilidad de padecer otro tipo de afecciones, infecciosas y no infecciosas. Cuando la persona presenta un alto grado de ansiedad o estrés, puede ver afectada su presión arterial o la frecuencia cardíaca y la cicatrización de las heridas se demora más tiempo. También su sistema inmunológico estará más debilitado y el post-operatorio será más largo⁵⁴. El efecto de los fármacos anestésicos se reduce, ante el incremento en la percepción del dolor⁵⁵.

En cuanto al género, la mayoría de los estudios establecen que el cortisol es algo genético y no depende del sexo. Aunque se aprecian resultados controvertidos, ya que hay estudios en los que el hombre es más sensible a las reacciones del cortisol que la mujer, pero también se encuentran resultados que dicen lo contrario, aunque la mayoría afirman se decantan por lo primero.

Por último, hay que resaltar la importancia de la carencia afectiva en la actuación del eje HPA, tanto en niños como en adultos. La falta de afecto se relaciona con mayores niveles de cortisol salival, con sus citadas consecuencias. Esta carencia afectiva también afecta a la frecuencia cardíaca, a la presión arterial y a los niveles de epinefrina y norepinefrina en la sangre. El afecto, por el contrario, favorece prácticas saludables, como la mejora en la calidad del sueño, una actitud positiva hacia el ejercicio físico y llevar una dieta más equilibrada. Todas estas ventajas, finalmente, están relacionadas con una menor morbimortalidad y con menores niveles de cortisol^{56,57}.

Referencias

1. Lancho, M^a Cruz Pérez y cols. Cortisol salival como medida de estrés durante un programa de educación nutricional en adolescentes. *Nutr hosp* 2013; 28 (1): 211-6.
2. Sandi C, Venero C, Cordero MI. Estrés, Memoria y Trastornos Asociados. Barcelona: Ed. Ariel; 2001.
3. Oldehinkel, Albertine J y cols. Stressed out? Associations between perceived and physiological stress responses in adolescents: The TRAILS study. *Psychophysiology* 2011; 48 (4): 441-52.
4. Granger DA, Kivlighan KT, El-Sheikh M, Gordis E, Stroud LR. Salivary alpha-amylase in biobehavioral research: recent developments and applications. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2007; 1098: 122-44.
5. Schwartz EB, Granger DA, Susman EJ, Gunnar MR, Laird B. Assessing salivary cortisol in studies of child development. *Child Development* 1998; 69: 1503-13.
6. Allwood, Maureen A y cols. Direct and moderating links of salivary alpha-amylase and cortisol stress-reactivity to youth behavioral and emotional adjustment. *Biological psychology* 2011; 88 (1): 57-64.

7. Mandel Abigail L, Hakan Ozdener, Virginia Utermohlen. Brain-derived neurotrophic factor in human saliva: ELISA optimization and biological correlates. *Journal of Immunoassay and Immunochemistry* 2011; 32 (1): 18-30.
8. Kim JE, Cho BK, Cho DH, Parque HJ. Expression of hypothalamic-pituitary-adrenal axis in common skin diseases: evidence of its association with stress-related disease activity. *Acta Derm Venereol* 2013; 93 (4): 387-93.
9. Deak T, Nguyen KT, Cotter CS, Fleshner M, Watkins LR, Maier SF, Spencer RL. Long-term changes in mineralocorticoid and glucocorticoid receptor occupancy following exposure to an acute stressor. *Brain Research* 1999; 847: 211-20.
10. García A, Marti O, Valles A, Dal-Zotto S, Armario A. Recovery of the hypothalamic-pituitary-adrenal response to stress. Effect of stress intensity, stress duration and previous stress exposure. *Neuroendocrinology* 2000; 72: 114-25.
11. Plusquellec, Pierrich y cols. Salivary cortisol levels are associated with resource control in a competitive situation in 19 month-old boys. *Hormones and behavior* 2011; 60 (2): 159-64.
12. Targum SD. Cortisol response during different anxiogenic challenges in panic disorder patients. *Psychoneuroendocrinology* 1992; 17: 453-8.
13. Goldstein S, Halbreich U, Asnis G, Endicott J, Alvir J. The hypothalamic-pituitary-adrenal system in panic disorder. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 1320-3.
14. Vreeburg, Sophie A y cols. Salivary cortisol levels in persons with and without different anxiety disorders. *Psychosomatic Medicine* 2010; 72 (4): 340-7.
15. Wüst S, Federenko I, Hellhammer DH, Kirschbaum C. Genetic factors, perceived chronic stress, and the free cortisol response to awakening. *Psychoneuroendocrinology* 2000; 25: 707-20.
16. Watamura S, Donzella B, Kertes D, Gunnar M. Developmental changes in baseline cortisol activity in early childhood: Relations with napping and effortful control. *Developmental Psychobiology* 2004; 45: 125-33.
17. Wüst S, Wolf J, Hellhammer DH, Federenko I, Schommer N, Kirschbaum C. The cortisol awakening response-normal values and cofounds. *Noise Health* 2000; 7: 77-85.
18. Galaif E, Sussman S, Chou Ch, Wills T. Longitudinal relations among depression, stress, and coping in high risk youth. *Journal of Youth and Adolescence* 2003; 32: 243-58.
19. Gunnar M, Vazquez DM. Low cortisol and a flattening of the expected daytime rhythm: Potential indices of risk in human development. *Development and Psychopathology* 2001; 13: 516-38.
20. Vedhara K, Hyde J, Gilchrist ID, Tytherleigh M, Plummer S. Acute stress, memory, attention and cortisol. *Psychoneuroendocrinology* 2000; 25 (6): 535-49.
21. Carrion VG, Weems CF, Ray RD, Glaser B, Hessl D, Reiss AL. Diurnal salivary cortisol in pediatric posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry* 2002; 51: 575-82.
22. Granger DA, Serbin LA, Schwartzman A, Lehoux P, Cooperman J, Ikeda S. Children's salivary cortisol, internalizing behavior problems, and family environment: results from the Concordia Longitudinal Risk Project. *International Journal of Behavioral Development* 1998; 22: 707-28.
23. Kirkcaldy BD, Shepard RJ, Furnham AF. The influence of type A behaviour and locus of control upon job satisfaction and occupational health. *Personality and Individual Differences* 2002; 33: 1361-71.
24. García de la Banda G, Martínez-Abascal MA, Riesco M, Pérez G. La respuesta de cortisol ante un examen y su relación con otros acontecimientos estresantes y con algunas características de personalidad. *Psicothema* 2004; 16 (2): 294-8.
25. Garde A H, Karlsson B, Hansen Å M, Persson R, Åkerstedt T. Sleep and Salivary Cortisol. In: *The Role of Saliva Cortisol Measurement in Health and Disease*. Bentham eBooks; 2012. p. 116-28.
26. Bakker, Liliana, Josefina Rubiales, Marcela López. Percepción de estrés escolar y ritmo circadiano de cortisol en niños con TDAH. *Arch Neurocién (Mex)* 2012; 17 (1): 39-44.
27. Cordero, María José Aguilar y cols. Influencia de un programa de actividad física en niños y adolescentes obesos. Evaluación del estrés fisiológico mediante compuestos en la saliva. Protocolo de estudio. *Nutrición hospitalaria: Organo oficial de la Sociedad española de nutrición parenteral y enteral* 2012; 27 (3): 17-20.
28. Munck A, Guyre PM. Glucocorticoids and immune function. In Ader R, Felten, DL, Cohen N (eds), *Psychoneuroimmunology*. San Diego, Academic Press, 1992: 447-74.
29. Madden KS, Livnat S: Catecholamine action and immunologic reactivity. In Ader R, Felten, DL, Cohen N (eds), *Psychoneuroimmunology*. San Diego, Academic Press, 1992: 283-310.
30. Perogamvros, Ilias y cols. Salivary cortisone is a potential biomarker for serum free cortisol. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2010; 95 (11): 4951-8.
31. Sanders VM, Munson AE. Noiepinephrine and the antibody response. *Pharmacol Rev* 1985; 37: 229-48.
32. Schleimer RP, Bochner BS. The effects of glucocorticoids on human eosinophils. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94: 1202-13.
33. Mornmaas AM: Influence of glucocorticoids on the epidermal Langerhans cell. *Curr Probl Dermatol* 1993; 21: 67-72.
34. Busch-Kirschbaum, Angelika y cols. Attenuated free cortisol response to psychosocial stress in children with atopic dermatitis. *Psychosomatic Medicine* 1997; 59 (4): 419-26.
35. Vedhara K, Cox NKM, Wilcock GK, Perks P, Hunt M, Anderson S, Lightman SL, Shanks NM. Chronic stress in elderly carers of dementia patients and antibody response to influenza vaccination. *Lancet* 1999; 353: 627-31.
36. Aguilar Cordero M.ª J, González Jiménez E, García López AP, Álvarez Ferré J, Padilla López CA, Guisado Barrilao R, Rizo Baeza MM. Obesidad y su implicación en el cáncer de mama. *Nutr Hosp* 2011; 26(4): 899-903.
37. Raison CL, Miller AH. When not enough is too much: the role of insufficient glucocorticoid signalling in the pathophysiology of stress-related disorders. *Am J Psychiatry* 2003; 160 (9): 1554-65.
38. Miller GE, Chen E, Zhou ES. If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. *Psychol Bull* 2007; 133 (1): 25-45.
39. Heim C, Ehler U, Hellhammer DH. The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of stress-related bodily disorders. *Psychoneuroendocrinology* 2000; 25: 1-35.
40. Lovell, Brian, Mark Moss, Mark A. Wetherell. Perceived stress, common health complaints and diurnal patterns of cortisol secretion in young, otherwise healthy individuals. *Hormones and behavior* 2011; 60 (3): 301-5.
41. Brydon Lena. Adiposity, leptin and stress reactivity in humans. *Biological psychology* 2011; 86 (2): 114-20.
42. Tarazona Solano, Olga Massiel. Alteraciones en los niveles sistémicos de cortisol ocasionados por la exposición a un protocolo de estrés social agudo en estudiantes universitarios y su relación con la ejecución de una tarea de atención sostenida y dividida. Diss. Universidad Nacional de Colombia, 2012.
43. Lemmens, Sofie G y cols. Influence of consumption of a high-protein vs high-carbohydrate meal on the physiological cortisol and psychological mood response in men and women. *PLoS one* 2011; 6 (2): e16826.
44. McBurnett Keith y cols. Low salivary cortisol and persistent aggression in boys referred for disruptive behavior. *Archives of General Psychiatry* 2000; 57 (1): 38.
45. Camacho, Everardo, Claudia Vega-Michel, Santos Orejudo. Niveles de cortisol y estilo de vida en estudiantes universitarios sanos de México y España. *Revista Latinoamericana de Medicina Conductual/Latin American Journal of Behavioral Medicine* 2011; 1 (2): 29-40.
46. Kariyawasam S. Himani, Frank Zaw, Sheila L. Handley. Reduced salivary cortisol in children with comorbid attention deficit hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder. *Neuroendocrinology Letters* 2002; 23 (1): 45-8.
47. Krämer, Martina y cols. Subjective, Autonomic, and Endocrine Reactivity during Social Stress in Children with Social Phobia. *Journal of abnormal child psychology* 2012; 40 (1): 95-104.
48. Mangold, D., E. Marino, M. Javors. The cortisol awakening response predicts subclinical depressive symptomatology in Mexican American adults. *Journal of psychiatric research* 2011; 45 (7): 902-9.

49. Rask Eva y cols. Tissue-specific dysregulation of cortisol metabolism in human obesity. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2001; 86 (3): 1418-21.
50. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, García García CJ, García López P, Álvarez Ferre J, Padilla López CA, Mur Villar N. Estudio comparativo de la eficacia del índice de masa corporal y el porcentaje de grasa corporal como métodos para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad en población pediátrica. *Nutr Hosp* 2012; 27 (1): 185-91.
51. Aguilar Cordero MJ, González Jiménez E, Padilla López CA, Guisado Barrilao R, Sánchez López AM. Sobrepeso y obesidad como factor pronóstico de la desmotivación en el niño y el adolescente. *Nutr Hosp* 2012; 27 (4): 1166-9.
52. Santos S, Santos E, Gaztambide S, Salvador J. Diagnóstico y diagnóstico diferencial del síndrome de Cushing. *Endocrinol Nutr* 2009; 56 (2): 71-84.
53. Cipriani E. Repercusiones endocrinológicas en el apnea obstructiva del sueño. *Rev Med Hered* 2010; 21: 39-45.
54. Artal Sánchez R, Alfonso Collado JI, Sebastián JM, Bondía Ay Vallés H. Valoración del grado de afectación sobre la salud psíquica en el paciente prelarinsectomizado. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2011; 62 (3): 220-7.
55. Camacho E, Espinosa A y Michel CV. Efectos de la imaginación dirigida y suministro de información en ansiedad y cortisol de pacientes ortopédicos. *Enseñanza e investigación en psicología* 2012; 17 (2): 405-14.
56. Vázquez C, Hervás G, Rahona JJ, Gómez D. Bienestar psicológico y salud: aportaciones desde la Psicología Positiva. *Annuary of Clinical and Health Psychology* 2009; 5: 15-28.
57. Aguilar M J. Tratado de enfermería del niño y del adolescente. Cuidados Pediátricos. Elsevier. España. 2012. Segunda Edición. ISBN: 978-84-8086-862-4.