



## UTILIDAD DE LOS MARCADORES BIOLÓGICOS EN LA DETECCIÓN PRECOZ Y PREVENCIÓN DEL SÍNDROME DE BURNOUT

BEATRIZ GÓMEZ-ALCAINA<sup>1</sup>, JESÚS MONTERO-MARÍN<sup>2,3</sup>, MARCELO M. P. DEMARZO<sup>4</sup>,  
JOAO P. PEREIRA<sup>5</sup> Y JAVIER GARCÍA-CAMPAYO<sup>2,6</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Psicología, Universidad de Valencia, Valencia, España

<sup>2</sup> REDIAPP (Research Network on Preventative Activities and Health Promotion), España

<sup>3</sup> Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte, Universidad de Zaragoza, Huesca, España

<sup>4</sup> Departamento de Medicina Preventiva, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, Brasil

<sup>5</sup> Departamento de Psicología, Instituto Superior Da Maia, Portugal

<sup>6</sup> Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

**Resumen:** El burnout se asocia a una peor autopercepción de la salud, así como a una gran comorbilidad somática y psicológica. El objetivo de esta revisión es presentar de forma sistemática los principales biomarcadores asociados al burnout: cardiovasculares (tensión arterial, frecuencia cardíaca y variabilidad de la frecuencia cardíaca); los relacionados con el sueño (calidad, fragmentación, latencia y horas de sueño); los relacionados con los ejes hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y simpático-médulo-suprarrenal (cortisol, IgA, lisozima,  $\alpha$ -amilasa y cromogranina A salival); relacionados con el sistema inmunitario (células naturales asesinas y anticuerpos mononucleares CD57 y CD16), y los relacionados con la inflamación (TNF- $\alpha$ , interleuquinas IL-4, fibrinógeno, proteína c-reactiva). Es probable que en los próximos años algunos de estos biomarcadores, sobre todo los relacionados con el sistema inmune y con la inflamación, resulten de gran utilidad para la detección precoz y monitorización del tratamiento en este trastorno.

**Palabras clave:** Burnout; biomarcadores; stress crónico.

### *Usefulness of biological markers in early detection and prevention of burnout syndrome*

**Abstract:** Burnout is associated with a worse health self-perception and greater physical and psychiatric comorbidity. The objective of this review is to summarize in a systematic way the main biomarkers associated with the burnout syndrome: cardiovascular (blood pressure, heart rate and variability of heart rate); sleep-related (quality, fragmentation, and sleep latency); associated with the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the sympathetic-adrenal-medullary axis (cortisol, salivary IgA, lysozyme,  $\alpha$ -amylase and chromogranin-A); related to the immune system (natural killer cells and mononuclear antibodies CD57 and CD16), and related to inflammation (TNF- $\alpha$ , IL-4 interleukins, fibrinogen, reactive C protein). In the next years, some of these biomarkers, mainly those related to the immune system and inflammation could become useful keys for the early detection and monitorization of this disorder.

**Keywords:** Burnout; biomarkers; chronic stress.

## INTRODUCCIÓN

El término burnout hace referencia de manera coloquial a «estar quemado», exhausto y

sin ilusión por el trabajo, y explica la pérdida de interés en el trabajo como una respuesta al estrés crónico, como consecuencia de las características de la tarea y de la organización (Campanne, 2012; Montero-Marin, García-Campayo, y Andrés, 2009; Schaufeli y Enzmann, 1998). La definición estándar (Maslach y Jackson, 1981), lo considera un síndrome constituido por las dimensiones: agotamiento emocional (incluye sentimientos de falta de adecuación de los

---

Recibido: 29 agosto 2012; aceptado: 25 febrero 2013

*Correspondencia:* Javier García Campayo, Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Avda. Gómez Laguna 52, 4 D, 50009 Zaragoza, España. Correo: jgarcamp@arrakis.es

propios recursos emocionales), despersonalización (engloba actitudes y sentimientos negativos hacia las personas con las que se trabaja), y falta de realización personal (se refiere a una percepción disminuida de la competencia de uno mismo). El burnout todavía no posee una entidad nosológica propia en las clasificaciones psiquiátricas actuales. El instrumento más utilizado para su evaluación es el Inventario de Burnout de Maslach o MBI (Maslach y Jackson, 1986).

Recientemente, se ha desarrollado una definición del burnout que permite caracterizar el síndrome a través de subtipos clínicos, lo cual facilita un abordaje terapéutico más específico del trastorno. El subtipo de burnout «frenético», se caracteriza por la inversión de una gran cantidad de tiempo en el trabajo, y es propio de personas muy implicadas, ambiciosas y sobrecargadas. El subtipo «sin-desafíos», se asocia a la realización de tareas mecánicas, y está presente en empleados indiferentes y aburridos, que no se desarrollan personalmente en su trabajo. El subtipo «desgastado», se ve influido por la rigidez de la estructura organizativa, y se caracteriza por la sensación de falta de control sobre los resultados, falta de reconocimiento de los propios esfuerzos y abandono de las responsabilidades (Montero-Marín y García-Campayo, 2010; Montero-Marín, Skapinakis, Araya, Gili y García-Campayo, 2011). Este modelo puede ser evaluado por medio del «Cuestionario de Subtipos Clínicos de Burnout» en su forma extensa (BCSQ-36), o mediante su forma abreviada (BCSQ-12).

La prevalencia del burnout está relacionada con la del estrés laboral. Un estudio de la Comisión Europea del año 2001 (Paoli y Merllié, 2001), concluyó que el 28% de los trabajadores padece estrés, siendo en 2005 del 30%, tras haber contemplado los nuevos estados miembros. Respecto al burnout, los porcentajes de prevalencia parecen variar en función de la profesión, del país al que se hace referencia y de los puntos de corte aplicados para el diagnóstico. Si consideramos casos de burnout a aquellos sujetos que puntúan alto en las dimensiones cansancio emocional y despersonalización, al tiempo que puntúan bajo en la dimensión realización personal, teniendo en cuenta los puntos

de corte referidos en el propio manual del cuestionario, los datos de prevalencia encontrados oscilan desde un 4% (Schaufeli y Enzmann, 1998), a un 30,5%. Tomando como referencia el sector sanitario, se ha estimado la prevalencia del burnout en varios países europeos, incluido España, en torno a un 14,9% (Gil-Monte, 2009; Grau, Flichtentrei, Suñer, Prats y Braga, 2009). En general, se ha dicho que alrededor de un 12,0% de los trabajadores europeos podría padecer actualmente el síndrome de burnout (Gil-Monte, 2009).

El burnout se asocia a una peor autopercepción de la salud (Peterson et al., 2008), así como a una gran comorbilidad somática y psicológica. Las consecuencias del burnout se han clasificado tradicionalmente en físicas, psicológicas y materiales. Entre las primeras se incluyen migrañas, dolores musculares y de espalda, fatiga crónica, molestias gastrointestinales, úlceras, hipertensión, asma, urticarias y taquicardias. Como consecuencias psicológicas se padece frustración, irritabilidad, ansiedad, baja autoestima, desmotivación, falta de concentración y comportamientos paranoides y/o agresivos. Las consecuencias materiales hacen referencia a la infracción de normas, disminución del rendimiento, pérdida de calidad del servicio, absentismo, abandono del trabajo y accidentes (Gil-Monte, 2005). La pérdida de días de trabajo por estrés laboral y burnout supone entre un 50 y 60% del total de las pérdidas, y su coste económico en la Unión Europea se ha estimado en 20 mil millones de euros (Levi y Levi, 2000). En la Tabla 1 se resumen los principales trastornos con los que el burnout se ha visto asociado.

La tendencia actual en la investigación del burnout se orienta hacia el estudio de los biomarcadores, como indicadores objetivos y fiables del desarrollo del síndrome (Danhof-Pont, Veen y Zitman, 2011). En los últimos años, se está investigando la posibilidad de utilizar marcadores biológicos que permitan la detección precoz y la evaluación del burnout, complementando así las medidas psicológicas con las biológicas, en un intento de conseguir un abordaje más amplio y satisfactorio. Un biomarcador es un parámetro biológico medible y cuantificable que sirve como índice para la evaluación de la

Tabla 1: Trastornos somáticos y psicológicos asociados al burnout

Somáticos				
Trastornos músculo-esqueléticos, especialmente en mujeres incluyendo dolores de cuello y espalda (Petersen et al., 2008).	Enfermedades cardiovasculares, principalmente entre los hombres (Melamed, Shirom, Toker, Berliner, et al., 2006).	Infecciones respiratorias, tipo gripe o resfriado común (Kim, Ji, y Kao, 2011).	Enfermedades gastrointestinales (Kim et al., 2011).	Diabetes (Melamed, Shirom, Toker, y Shapira, 2006).
Psicológicos				
Depresión y ansiedad (Toker et al., 2005).	Trastornos del sueño (Peterson et al., 2008).	Somatizaciones (Soares, Grossi, y Sundin, 2007).	Trastornos psicopatológicos en general (Hänsel et al., 2010).	

fisiología y de la salud (Silva-Fernández, Barbadillo-Mateos, Fernández-Castro y Otón-Sánchez, En prensa). La posibilidad de utilizar los biomarcadores para la detección precoz del burnout, radica en la existencia de ciertos cambios en algunos de estos índices, que se producen de forma concurrente a las consecuencias del síndrome. Por ejemplo, han sido observados cambios en el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal vinculados directamente a síntomas clave del burnout como el agotamiento. También se ha observado que algunos biomarcadores mejoran después de un tratamiento dirigido al control de los síntomas del burnout (Danhof-Pont et al., 2011; Díaz-Rodríguez et al., 2011). Con todo, el objetivo del presente trabajo fue presentar de forma sistemática la evidencia generada en torno a los principales marcadores biológicos, respecto a su posible utilización para la detección precoz del burnout.

## PRINCIPALES BIOMARCADORES RELACIONADOS CON EL BURNOUT

### *Biomarcadores cardiovasculares*

Han sido los más estudiados, aunque en los últimos años se encuentran prácticamente en desuso (a excepción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, que continúa todavía considerándose relevante). Los más estudiados son indicados a continuación.

*Tensión arterial.* Se ha observado que la tensión arterial (TA) se encuentra elevada durante la jornada laboral en diversas profesiones,

con asociaciones positivas con la presión laboral (Danhof-Pont et al., 2011). Por otro lado, los trabajadores con burnout presentan una TA sistólica significativamente más baja que quienes no padecen el síndrome, aunque no existen diferencias en TA diastólica (De Vente, Olff, Van Amsterdam, Kamphuis y Emmelkamp, 2003; Langelaan, Bakker, Schaufeli, Rhenen y van Doornen, 2007; Melamed, Shirom, Toker Berliner y Shapira, 2006; Melamed, Shirom, Toker, y Shapira, 2006). Se ha hipotetizado que esto tal vez podría explicar un mayor riesgo de diabetes en el burnout (Melamed, Shirom, Toker y Shapira, 2006), aunque este tipo de estudios ha empleado medidas casuales de TA, pese a que el estrés está más ligado a medidas ambulatorias. Es por ello que la investigación futura debe reevaluar la asociación entre el burnout y TA usando este tipo de medidas (Melamed, Shirom, Toker, Berliner et al., 2006).

*Frecuencia cardíaca.* Durante la jornada laboral hay una mayor percepción de estrés, un estado de ánimo más negativo y mayor frecuencia cardíaca (FC), que cuando no se trabaja (Moya, Serrano, González, Rodríguez y Salvador 2005). En la misma línea, se ha encontrado que los trabajadores con burnout presentan mayor FC que los sujetos control (De Vente et al., 2003), lo cual coincide con la idea de la existencia de asociaciones significativas entre estrés laboral crónico, jornada laboral y elevada FC (Evans y Steptoe, 2001).

*Variabilidad de la frecuencia cardíaca.* La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) es una medida no invasiva de la influencia autonómica sobre la frecuencia cardíaca, que se ha

utilizado con éxito para estimar la modulación del tono autonómico. La VFC se ha convertido en una herramienta importante de evaluación de riesgo: una VFC reducida se asocia con un peor pronóstico para una amplia gama de condiciones clínicas, mientras que, por el contrario, robustos cambios periódicos en el intervalo R-R son a menudo una característica asociada a la salud. En general, se observa una menor variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) en participantes con estrés laboral, comparado con participantes de grupos control. En particular, los estudios parecen confirmar que el burnout se asocia a una menor VFC, comparado con participantes sanos (Chandola, Heraclides, y Kumari, 2010; Díaz-Rodríguez et al., 2011).

#### *Biomarcadores relacionados con el sueño*

Varios estudios demuestran que el burnout se ve asociado a trastornos del sueño, (Grossi, Perski, Evengård, Blomkvist y Orth-Gomér, 2003; Söderström, Ekstedt, Akerstedt, Nilsson y Axelsson, 2004) y específicamente, a una peor calidad del sueño. Por ejemplo, el agotamiento emocional se relaciona con más despertares nocturnos, mayor latencia y menos horas de sueño. De igual modo, el cinismo lleva consigo menos horas de sueño y una peor calidad de éste. Por contra, el sentido de eficacia profesional se relaciona favorablemente con el sueño (Miró, Solanes, Martínez, Sánchez y Rodríguez, 2007).

Por otra parte, la fragmentación del sueño se asocia a indicadores metabólicos y cardiovasculares relacionados con el estrés, como el cortisol al despertar, la TA sistólica y diastólica, la FC, el colesterol total, las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y baja densidad (LDL) y la ratio colesterol-LDL/HDL (Ekstedt, Akerstedt, y Söderström, 2004). Por último, existe correlación entre los niveles de ciertos biomarcadores, como la proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP-1), el factor de crecimiento epidérmico (EGF) y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), con los síntomas del burnout y con alteraciones cualitativas y cuantitativas del sueño (Teramoto et al., 2003).

#### *Biomarcadores relacionados con los ejes hipotálamo-hipófiso-suprarrenal (HHS) y simpático-médulo-suprarrenal (SMS)*

El burnout es un estado de estrés donde el sistema nervioso autónomo y el eje HHS están implicados (Danhof-Pont et al., 2011). El estrés crónico se relaciona con la activación del eje HHS, lo cual puede observarse en los niveles de cortisol salival y por la depresión del sistema inmune (IgA y lisozima salivales). Por otro lado, el estrés agudo se asocia con la activación del eje SMS, a través de la  $\alpha$ -amilasa y la cromogranina A (CgA) salivales (Soo-Quee y Choon-Huat, 2007). La vida media del cortisol salival es de alrededor de una hora y la de la cromogranina A (CgA) salival de 15-20 minutos. La vida media de  $\alpha$ -amilasa en plasma sanguíneo es de 12-24 horas, pero en saliva se desconoce. Es por ello que las tomas de muestras de  $\alpha$ -amilasa y cromograninas salivales deben ser realizadas al final de la tarde, al presentar niveles óptimos (Rohleder, Nater, Wolf, Ehlert y Kirschbaum, 2004). El nivel del cortisol salival es más bajo que el sanguíneo, pero es utilizado con mayor frecuencia por su fácil acceso. Los niveles mayores de cortisol salival se obtienen por la mañana al despertar, por lo que se recomienda la toma de muestras en ese intervalo. Este aspecto es importante, porque algunas de las inconsistencias observadas entre los estudios podrían deberse al hecho de no tener en cuenta las diferencias existentes entre las concentraciones de cortisol salivar y sanguíneo, por los diferentes estadios en el desarrollo del síndrome de burnout, o por la variación circadiana a la que hacemos referencia, (Hellhammer, Wüst, y Kudielka, 2009).

*Cortisol.* No hay diferencias en los niveles de cortisol salivar entre los periodos de dentro de la jornada de trabajo y fuera de ella, y sólo en mujeres se han visto diferencias en testosterona salivar, siendo menores durante el trabajo (Moya et al., 2005). Los empleados con estrés crónico muestran niveles más altos de cortisol durante la jornada laboral, por lo que cabe pensar que el burnout podría incrementar los valores de cortisol. Las mujeres con burnout muestran una desregulación en la actividad del eje HHS, caracterizada por niveles de cortisol sa-

lival elevado al despertar. Entre los varones, se han observado crecientes niveles de cortisol sólo en participantes con niveles altos de burnout (Grossi et al., 2005). También se han encontrado niveles de cortisol más altos en sanitarios de urgencias, y mayores reacciones de cortisol salival tras manejar pacientes en situaciones que implican riesgo (Sluiter, van der Beek y Frings-Dresen, 2003). Por otro lado, existe una correlación positiva entre cortisol salival y síntomas depresivos, ansiedad y estrés postraumático entre personal de servicios de rescate. En estudiantes universitarios se han detectado niveles de cortisol salival incrementados antes de los exámenes, correlacionados con elevados niveles de estrés (Ng, Koh, Mok, Chia y Lim, 2003). Aunque en el meta-análisis de Danhof-Pont no se observaron asociaciones entre el burnout y los niveles de cortisol, este resultado se atribuyó a que la toma de cortisol no había sido realizada en el momento adecuado, es decir, al despertar (Danhof-Pont et al., 2011). Los individuos con burnout parecen mostrar menores niveles de cortisol, mayores niveles de dihidroepiandrosterona y mayor supresión del cortisol tras el test de supresión de cortisol con dexametasona (Sonnenschein et al., 2007). Esto apoyaría la visión de que la gravedad del burnout se encuentra asociada al funcionamiento del eje HHS. Sin embargo, en el meta-análisis de Danhof-Pont (Danhof-Pont et al., 2011) solamente un estudio (Pruessner, Hellhammer y Kirschbaum, 1999), de los cinco utilizados (Langelaan, Bakker, Schaufeli, van Rhenen y van Doormen, 2006; Mommers-teeg, Heijnen, Kavelaars y van Doormen, 2006), encontró supresión del cortisol tras la dexametasona, lo cual señala de nuevo la importancia de unificar la hora de la toma de muestras.

*α-amilasa y cromogranina A (CgA) salivales.* Ambos marcadores se han estudiado, más que en burnout, en estrés psicosocial. Así, se sabe que la inmunoreactividad de la CgA salival se ve aumentada en varones que realizan una exposición oral en público, así como en mujeres estudiantes que realizan procesamiento de textos (Nakane, Asami, Yamada y Ohira, 2002). También se ha observado que el nivel de estrés antes de los exámenes en estudiantes universi-

tarios, no se ve relacionado con los niveles de CgA salival (Ng, Koh, Mok et al., 2003). Igualmente, en participantes expuestos a tareas aritméticas con altos niveles de ansiedad, no se vieron elevados los niveles de CgA, pero sí los de  $\alpha$ -amilasa salival (Noto, Sato, Kudo, Kurata, y Hirota, 2005). Por último, durante la realización de una prueba de estrés social mediante una tarea aritmética y un discurso libre ante público, se encontró que los niveles de  $\alpha$ -amilasa se incrementaron significativamente. Parece ser que la  $\alpha$ -amilasa salival podría ser un parámetro útil para la medida del estrés psicosocial, pero está por ver si de igual modo podría serlo para evaluar el estrés laboral crónico (Nater et al., 2006).

La relación entre los biomarcadores de los ejes HHS y SMS con la TA y la FC resulta evidente, puesto que un signo de desregulación del eje SMS es la hipertensión, mientras que la hiper/hiposecreción de cortisol es indicativo de la desregulación del eje HHS. En el burnout, se han encontrado desequilibrios del eje SAM respecto a los valores cardiovasculares basales, observando una FC elevada (De Vente et al., 2003). Asimismo, parece haber desregulación del HHS por la hipercortisolemia presente al despertar. Niveles elevados de cortisol durante la mañana y alta TA pueden ser indicativos de un exceso de activación. Los resultados de pacientes con burnout son más similares a los observados en estrés laboral, que a lo encontrado en fatiga crónica o en trastorno por estrés postraumático. El estudio del grupo de Juster, cuyos problemas metodológicos (ej. utilización de un escaso tamaño muestral que no permite un control adecuado de las variables, desigual distribución de los participantes por sexos, entre otros) ponen en jaque los resultados, indica relaciones inversas entre el estrés crónico y los niveles de cortisol, sugiriendo que la hipocortisolemia podría ser una característica del burnout que haría difícil la cura de pacientes con alta carga alostática (Juster et al., 2011).

#### *Biomarcadores relacionados con el sistema inmunitario*

La relación entre el estrés mental, el sistema endocrino hipotalámico-pituitario-suprarrenal

y el sistema inmunitario, es compleja. Algunos estresores psicológicos elevan los niveles de glucocorticoides mediante el incremento de la actividad adrenérgica, lo cual inhibe la función de linfocitos, macrófagos y monocitos, con lo que se incrementa el riesgo de padecer infecciones (Soo-Quee y Choon-Huat, 2007). En el caso concreto del burnout, se ha visto que la dimensión despersonalización se ve asociada a una disminución de la actividad de las células naturales asesinas (NKCA) y de dos anticuerpos mononucleares CD57 y CD16. En general, el estrés crónico produce también depresión del sistema inmune, a través del IgA salival y la lisozima. En un estudio transversal con enfermeras de urgencias con altas percepciones de estrés, se observó que sus niveles de IgA salival y de lisozimas eran inferiores al resto, presentando más infecciones respiratorias y más días de baja por enfermedad (Koh, Yong, Ng y Chia, 2002). Asimismo, el IgA salival, aunque no la lisozima, se ha visto relacionado de forma inversa con la autopercepción de estrés en profesionales sanitarios. Así, el IgA salival podría constituir un potencial biomarcador en futuros estudios sobre el estrés laboral crónico (Juster, McEwen y Lupien, 2010; Juster et al., 2011).

#### *Marcadores relacionados con la inflamación*

El burnout ha sido asociado a incrementos sistémicos de factores relacionados con la inflamación, en proporción directa a la intensidad del síndrome (Grossi et al., 2003). Algunos biomarcadores con los que se ve asociado el burnout son el Factor de Necrosis Tumoral tipo  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) (Grossi et al., 2003; Hänsel, Hong, Cámara y Von Känel, 2010), citoquinas como las interleuquinas IL-4 en niveles bajos (Hänsel et al., 2010) o el fibrinógeno y la proteína c-reactiva (Bellingrath, Weigl y Kudielka, 2009; Toker, Shirom, Shapira, Berliner y Melamed, 2005). Dado que la inflamación sistémica promueve la arterosclerosis, esto podría explicar el elevado riesgo cardiovascular y de ictus que se observa en trabajadores con burnout, así como el aumento de otras enfermedades asociadas a la inflamación, como la diabetes. Aunque no

existen estudios sobre el tema, las personas que padecen burnout durante largos periodos también podrían estar hipotéticamente expuestas a un mayor riesgo de cáncer, ya que la inflamación sistémica crónica está relacionada con el desarrollo de neoplasias (Demarzo et al., 2008).

#### *Carga alostática*

El trabajo del equipo de Juster anteriormente citado (Juster et al., 2011) proporciona apoyo preliminar a la utilidad de un nuevo índice clínico de carga alostática (CA), sensible a las valoraciones fisiológicas observadas en la investigación del burnout. Aunque este nuevo índice tal vez resulta excesivamente simple, puede ser interesante como una primera aproximación teórica a la hora de explicar cómo el estrés crónico induce desgaste cerebral y corporal. Estos autores conciben la carga alostática como las consecuencias fisiológicas resultado de una fluctuación neural o de una respuesta neuroendocrina resultante de la exposición al estrés crónico o repetido, habitualmente evaluada mediante niveles salivales de cortisol y de  $\alpha$ -amilasa. En este sentido, habría que diferenciar entre la CA y la alostasis, término relacionado con el estrés que se refiere a los procesos adaptativos que mantienen la homeostasis a través de la producción de hormonas, como por ejemplo la adrenalina y el cortisol, siendo éste un mecanismo de resiliencia frente a la CA (McEwen, 2005). Se ha confirmado que niveles altos de CA se asocian al burnout y al estrés crónico, pero no se relacionan con depresión. Según plantea el grupo de Juster, el burnout podría ser la causa de manifestaciones fisiológicas como el hipocortisolismo, debido a que crecientes niveles de estrés y estados como el burnout podrían conducir a una mayor carga alostática (Juster et al., 2011). Estos resultados coinciden con el trabajo de Koob y Le Moal sobre la patofisiología de la carga alostática (Koob y Le Moal, 2001). Sólo existe un estudio que no encuentra correlaciones entre CA y burnout (Langelaan et al., 2007), realizado en varones, mientras que el resto de trabajos incluyeron también a mujeres. En general, parece que

la alta CA asociada a hipocortisolemia podría relacionarse con el estrés crónico y el burnout.

### CONCLUSIONES

El burnout presenta una prevalencia elevada y constituye un enorme problema sanitario en los países desarrollados, por la pérdida de calidad de vida y por el gasto sociosanitario que origina. La detección precoz del burnout es un tema muy relevante, por lo que en los últimos años, aparte de las medidas psicológicas, se está investigando la utilidad de posibles marcadores biológicos precoces. En este artículo, hemos revisado el estado actual de la cuestión. Algunos datos pueden resultar todavía contradictorios, por lo que se hace necesario continuar investigando hasta aclarar y despejar las inconsistencias encontradas. Tal vez algunas de estas contradicciones puedan ser resueltas a la luz del nuevo enfoque que describe el síndrome de burnout mediante subtipos clínicos. Seguramente nos encontramos

ante uno de los campos de investigación más prometedores en el ámbito de la salud mental en los próximos años. La Tabla 2 muestra la utilidad actual de los biomarcadores del burnout abordados en el presente trabajo de revisión.

### REFERENCIAS

Bellingrath, S., Weigl, T., y Kudielka, B. M. (2009). Chronic work stress and exhaustion is associated with higher allostatic load in female school teachers. *Stress, 12*, 37-48.

Campagne, D. M. (2012). When therapists run out of steam: professional boredom or burnout? *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica, 17*, 75-85.

Chandola, T., Heraclides, A., y Kumari, M. (2010). Psychophysiological biomarkers of workplace stressors. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 35*, 51-57.

Danhof-Pont, B. M., Veen, V. T., y Zitman, G. F. (2011). Biomarkers in burnout: A systematic review. *Journal of Psychosomatic Research, 70*, 505-524.

De Vente, W., Olf, M., Van Amsterdam, J. G. C., Kamphuis, J. H., y Emmelkamp, P. M. G. (2003). Physiolo-

Tabla 2: Utilidad de los biomarcadores en el síndrome de burnout

Biomarcadores tradicionalmente estudiados y de utilidad limitada		
<i>Cardiovasculares</i>		<i>Sueño</i>
— Tensión arterial (TA)		— Calidad
— Frecuencia cardíaca (FC)		— Fragmentación
— Variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC)		— Latencia
		— Horas de sueño
Biomarcadores de utilidad actual		
<i>Eje HHS</i>	<i>Eje SMS</i>	<i>Sistema Inmune</i>
— Cortisol	— $\alpha$ -amilasa salival	— IgA salival
— IgA salival	— Cromogranina A (CgA) salival	— Actividad y nº de células naturales asesinas (NKCA)
— Lisozima salival		— Actividad y nº de anticuerpos mononucleares CD57 y CD16
— $\alpha$ -amilasa salival		
— Cromogranina A (CgA) salival		
Biomarcadores de futuro que requieren más estudios		
<i>Inflamación</i>		<i>Carga alostática (CA)</i>
— Factor de necrosis tumoral tipo $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )		— Índice de carga alostática (CA)
— Interleuquinas-4 (IL-4)		
— Fibrinógeno		
— Proteína C-Reactiva		
— Proteína quimiotáctica de monocitos-1(MCP-1)		
— Factor de crecimiento epidérmico (EGF)		
— Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)		

Nota: HHS = hipotalamo-hipofiso-suprarrenal; SMS = simpático-médulo-suprarrenal.

- gical differences between burnout patients and healthy controls: blood pressure, heart rate, and cortisol responses. *Occupational & Environmental Medicine*, 60, i54-i61.
- Demarzo, M. M., Martins, L. V., Fernandes, C. R., Herreiro, F. A., Perez, S. E., Turatti, A., y cols. (2008). Exercise reduces inflammation and cell proliferation in rat colon carcinogenesis. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 40, 618-621.
- Díaz-Rodríguez, L., Arrollo-Morales, M., Fernández-de las-Peñas, C., García-Lafuente, F., García-Royo, C., y Tomás-Rojas, I. (2011). Immediate effects of reiki on heart rate variability, cortisol levels, and body temperature in health care professionals with burnout. *Biological Research For Nursing*, 13, 376-382.
- Ekstedt, M., Akerstedt, T., y Söderström, M. (2004). Microarousals during sleep are associated with increased levels of lipids, cortisol, and blood pressure. *Psychosomatic Medicine*, 66, 925-931.
- Evans, O., y Steptoe, A. (2001). Social support at work, heart rate, and cortisol: A self-monitoring study. *Journal Occupational Health Psychology*, 6, 361-370.
- Gil-Monte, P. R. (2005). *El síndrome de quemarse por el trabajo (Burnout): una enfermedad laboral en la sociedad del bienestar*. Madrid: Pirámide.
- Gil-Monte, P. R. (2009). Algunas razones para considerar los riesgos psicosociales en el trabajo y sus consecuencias en la salud pública. *Revista Española de Salud Pública*, 83, 169-173.
- Grau, A., Flichtentrei, D., Suñer, R., Prats, M., y Braga, F. (2009). Influencia de factores personales, profesionales y transnacionales en el síndrome de burnout en personal sanitario hispanoamericano y español (2007). *Revista Española de Salud Pública*, 83, 215-230.
- Grossi, G., Perski, A., Ekstedt, M., Johansson, T., Lindström, M., y Holm, K. (2005). The morning salivary cortisol response in burnout. *Journal of Psychosomatic Research*, 59, 103-111.
- Grossi, G., Perski, A., Evengård, B., Blomkvist, V., y Orth-Gomér, K. (2003). Physiological correlates of burnout among women. *Journal of Psychosomatic Research*, 55, 309-316.
- Hänsel, A., Hong, S., Cámara, R. J., y Von Känel, R. (2010). Inflammation as a psychophysiological biomarker in chronic psychosocial stress. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35, 115-121.
- Hellhammer, D. H., Wüst, S., y Kudielka, B. M. (2009). Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology*, 34, 163-171.
- Juster, R. P., McEwen, B. S., y Lupien, S. J. (2010). Allostatic load biomarkers of chronic stress and impact on health and cognition. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35, 2-6.
- Juster, R. P., Sindi, S., Marin, M. F., Perna, A., Hashemi, A., Pruessner, J. C., et al. (2011). A clinical allostatic load index is associated with burnout symptoms and hypocortisolemic profiles in healthy workers. *Psychoneuroendocrinology*, 36, 797-805.
- Kim, H., Ji, J., y Kao, D. (2011). Burnout and physical health among social workers: A three-year longitudinal study. *Social Work*, 56, 258-268.
- Koh, D., Yong, Y., Ng, V., y Chia, S. E. (2002). Stress, mucosal immunity, upper respiratory tract infections and sickness absence. *Occupational & Environmental Medicine*, 44, 987-988.
- Koob, G. F., y Le Moal, M. (2001). Drug addiction, dysregulation of reward, and allostasis. *Neuropsychopharmacology*, 24, 97-129.
- Langelaan, S., Bakker, A. B., Schaufeli, W. B., Rhenen, W., y van Doornen, L. J. P. (2007). Is burnout related to allostatic load? *International Journal of Behavioral Medicine*, 14, 213-221.
- Langelaan, S., Bakker, A. B., Schaufeli, W. B., van Rhenen, W., y van Doornen, L. J. (2006). Do burned-out and work-engaged employees differ in the functioning of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis? *Scandinavian Journal of Work Environment & Health*, 32, 339-348.
- Levi, L., y Levi, I. (2000). *Guidance on work-related stress. Spice of life or kiss of death?* Luxembourg: Office for official publications of the European communities.
- Maslach, C., y Jackson, S. E. (1981). The measurement of experienced burnout. *Journal of Occupational Behaviour*, 2, 99-113.
- Maslach, C., y Jackson, S. E. (1986). *MBI: Maslach burnout inventory: Manual research edition*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
- McEwen, B. S. (2005). Stressed or stressed out: What is the difference? *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 30, 315-318.
- Melamed, S., Shirom, A., Toker, S., Berliner, S., y Shapira, I. (2006). Burnout and risk of cardiovascular disease: Evidence, possible causal paths, and promising research directions. *Psychological Bulletin*, 132, 327-353.
- Melamed, S., Shirom, A., Toker, S., y Shapira, I. (2006). Burnout and risk of type 2 diabetes: A prospective study of apparently healthy employed persons. *Psychosomatic Medicine*, 68, 863-869.
- Miró, E., Solanes, A., Martínez, P., Sánchez, A. I., y Rodríguez, M. J. (2007). Relación entre el burnout o «síndrome de quemarse por el trabajo», la tensión laboral y las características del sueño. *Psicothema*, 19, 388-394.
- Mommersteeg, P. M., Heijnen, C. J., Kavelaars, A., y van Doornen, L. J. (2006). Immune and endocrine function in burnout syndrome. *Psychosomatic Medicine*, 68, 879-886.
- Montero-Marín, J., y García-Campayo, J. (2010). A newer and broader definition of burnout: Validation of the



- «Burnout Clinical Subtype Questionnaire (BCSQ-36)». *BMC Public Health*, 10, 302.
- Montero-Marin, J., García-Campayo, J., y Andrés, E. (2009). Validez Factorial de la estructura del Cuestionario Breve de Burnout (CBB). *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, 14, 123-132.
- Montero-Marin, J., Skapinakis, P., Araya, R., Gili, M., y García-Campayo, J. (2011). Towards a brief definition of burnout syndrome by subtypes: development of the «Burnout Clinical Subtype Questionnaire» (BCSQ-12). *Health and Quality of Life Outcomes*, 9, 74.
- Moya, A. L., Serrano, M., González, B. E., Rodríguez, A. G., y Salvador, A. (2005). Respuesta psicofisiológica de estrés en una jornada laboral. *Psicothema*, 17, 205-211.
- Nakane, H., Asami, O., Yamada, Y., y Ohira, H. (2002). Effect of negative air ions on computer operation, anxiety and salivary chromogranin A-like immunoreactivity. *International Journal of Psychophysiology*, 46, 85-89.
- Nater, U. M., La Marca, R., Florin, L., Moses, A., Langhans, W., Koller, M. M., et al. (2006). Stress-induced changes in human salivary alpha-amylase activity-associations with adrenergic activity. *Psychoneuroendocrinology*, 31, 49-58.
- Ng, V., Koh, D., Mok, B. Y. Y., Chia, S. E., y Lim, L. P. (2003). Salivary biomarkers associated with academic assessment stress among dental undergraduates. *Journal of Dental Education*, 67, 1091-1094.
- Noto, Y., Sato, T., Kudo, M., Kurata, K., y Hirota, K. (2005). The relationship between salivary biomarkers and state-trait anxiety inventory score under mental arithmetic stress: a pilot study. *Anesthesia and Analgesia*, 101, 1873-1876.
- Paoli, P., y Merllié, D. (2001). *Third European survey on working conditions 2000*. Dublin: European Foundation for the Improvement of Living and Working Conditions.
- Peterson, U., Demerouti, E., Bergström, G., Samuelsson, M., Asberg, M., y Nygren, A. (2008). Burnout and physical and mental health among Swedish healthcare workers. *Journal of Advanced Nursing*, 62, 84-95.
- Pruessner, J. C., Hellhammer, D. H., y Kirschbaum, C. (1999). Burnout, perceived stress, and cortisol responses to awakening. *Psychosomatic Medicine*, 61, 197-204.
- Rohleder, N., Nater, U. M., Wolf, J. M., Ehlert, U., y Kirschbaum, C. (2004). Psychosocial stress-induced activation of salivary alpha-amylase: an indicator of sympathetic activity? *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1032, 258-263.
- Schaufeli, W. B., y Enzmann, D. (1998). *The burnout companion to study and practice: A critical analysis*. London: CRC Press - Taylor & Francis Group.
- Silva-Fernández, L., Barbadillo-Mateos, C., Fernández-Castro, M., y Otón-Sánchez, T. (En prensa). Los otros biomarcadores. ¿Qué debe saber el reumatólogo? *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología*.
- Sluiter, J. K., van der Beek, A. J., y Frings-Dresen, M. H. (2003). Medical staff in emergency situations: severity of patient status predicts stress hormone reactivity and recovery. *Occupational & Environmental Medicine*, 60, 373-374.
- Soares, J. J., Grossi, G., y Sundin, O. (2007). Burnout among women: Associations with demographic/socio-economic, work, life-style and health factors. *Archives of Women's Mental Health*, 10, 61-71.
- Söderström, M., Ekstedt, M., Akerstedt, T., Nilsson, J., y Axelsson, J. (2004). Sleep and Sleepiness in young individuals with high burnout scores. *Sleep*, 27, 1369-1377.
- Sonnenschein, M., Mommersteeg, P. M., Houtveen, J. H., Sorbi, M. J., Schaufeli, W. B., y Van Doormen, L. J. (2007). Exhaustion and endocrine functioning in clinical burnout: an in-depth study using the experience sampling method. *Biological Psychology*, 75, 176-184.
- Soo-Quee, K. D., y Choon-Huat, K. G. (2007). The use of salivary biomarkers in occupational and environmental medicine. *Occupational & Environmental Medicine*, 64, 202-210.
- Teramoto, S., Kume, H., Yamamoto, H., Ishii, T., Miyashita, A., Matsuse, T., et al. (2003). Effects of oxygen administration on the circulating vascular endothelial growth factor (VEGF) levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Internal Medicine*, 42, 681-685.
- Toker, S., Shirom, A., Shapira, I., Berliner, S., y Melamed, S. (2005). The Association between burnout, depression, anxiety, and inflammation biomarkers: C-reactive protein and fibrinogen in men and women. *Journal Occupational Health Psychology*, 10, 344-362.