

EVALUACIÓN DEL CORTISOL SÉRICO EN BIOANALISTAS QUE REALIZAN JORNADAS NOCTURNAS

Leidy Quevedo¹, Lilian Loreto¹, Vanessa Ramírez¹.

¹Universidad Central de Venezuela. Escuela de Bioanálisis. Cátedra: Bioquímica "C".
Recibido para publicación el 1 agosto 2017. Aprobado para publicación el 21 octubre 2017.

RESUMEN:

Introducción: El cortisol es una hormona que presenta un ritmo circadiano, con altas concentraciones en horas de la mañana, y disminución paulatina a lo largo del día. Modificaciones en el patrón de sueño-vigilia producen variaciones en la secreción y el ritmo circadiano del cortisol, que sostenidas en el tiempo pueden causar desórdenes metabólicos como resistencia a la insulina, diabetes mellitus, irregularidades menstruales, así como también trastornos psicológicos, inestabilidad emocional, entre otros. **Objetivo:** El objetivo consistió en evaluar los niveles del cortisol sérico en Bioanalistas que realizan guardias nocturnas cada 5 noches. **Metodología:** Se tomaron muestras séricas a las 8 am y a las 4 pm durante el día de la guardia y dos días posteriores a la misma en 20 Bioanalistas (Día 0, 1 y 2). Como grupo control, se tomaron muestras séricas de Bioanalistas que trabajaran en horarios matutinos y vespertinos (en tres días consecutivos, tanto matutinas como vespertinas). Se determinó el cortisol total mediante el equipo TOSOH mediante inmunofluorescencia. El procesamiento estadístico se llevó a cabo por medio del programa estadístico SPSS v.19.0 y Microsoft Excel. **Resultados y discusión:** El 25% de los individuos estudiados presentaron niveles de cortisol por encima del rango de referencia para el día 0 (día de guardia). No se observaron diferencias significativas en los valores de cortisol en los días 0, 1 y 2 cuando se comparó el grupo experimental con el control tanto para las muestras matutinas como vespertinas. Se observó en el grupo experimental una alteración en la relación cortisol am/pm el día posterior a la guardia, causada por una disminución del pico máximo matutino que se presenta a las 8 am. El grupo que presentó la alteración presentó dificultad para conciliar el sueño la noche posterior a la guardia, lo que indica que la alteración del patrón de secreción de cortisol que podría producir trastornos en el sueño. Tales cambios no se observaron en el grupo control. **Conclusiones:** La privación del sueño durante las jornadas nocturnas en Bioanalistas que realizan guardias cada cinco noches provoca alteraciones en el patrón de secreción de cortisol que conlleva a dificultad para conciliar el sueño la noche posterior a la guardia, induciendo trastornos en el sueño.

Palabras claves: Cortisol, ritmo circadiano, bioanalistas.

EVALUATION OF SERUM CORTISOL IN BIOANALYSTS WHO PERFORM NIGHT SHIFTS

SUMMARY

Introduction: Cortisol is a hormone that has a circadian rhythm, with high concentrations in the morning, and a gradual decrease throughout the day. Modifications in the sleep-wake pattern produce variations in the secretion and circadian rhythm of cortisol, which, sustained over time, can cause metabolic disorders such as insulin resistance, diabetes mellitus, menstrual irregularities, as well as psychological disorders, and emotional instability, among others. **Objective:** The objective was to evaluate serum cortisol levels in Bioanalysts who perform night shifts every 5 nights. **Methodology:** Serum samples were obtained at 8 am and 4 pm during the shift day and two days after it in 20 Bioanalysts (Day 0, 1, and 2). As a control group, serum samples were taken from Bioanalysts who worked in the morning and evening hours (on three consecutive days, both morning and evening). Total cortisol was determined using the TOSOH kit by immunofluorescence. Statistical processing was carried out using the statistical program SPSS v.19.0 and Microsoft Excel. **Results and discussion:** 25% of the individuals studied presented cortisol levels above the reference range for day 0 (on-call day). No significant differences in cortisol values were observed on days 0, 1, and 2 when comparing the experimental group with the control for both the morning and evening samples. An alteration in the am/pm cortisol ratio was observed in the experimental group the day after the shift, caused by a decrease in the maximum morning peak that occurs at 8 am. The group that presented the alteration presented difficulty falling asleep the night after the shift, which indicates that the alteration in the pattern of cortisol secretion could produce sleep disorders. Such changes were not observed in the control group. **Conclusions:** Sleep deprivation during night shifts in Bioanalysts who perform shifts every five nights causes alterations in the pattern of cortisol secretion that leads to difficulty falling asleep the night after the shift, inducing sleep disorders.

Keywords: Cortisol, circadian rhythm, bioanalysts.

Solicitar copia a: Leidy Quevedo (e-mail: quevedoleidy2410@yahoo.com)

Introducción

El sueño tiene efecto un modulador claramente detectable sobre la actividad del eje Hipotálamo-Hipófisis-glándula suprarrenal. Al inicio del sueño se ejerce un efecto inhibitorio sobre la secreción de cortisol mientras que el despertar se acompaña de una estimulación de la secreción de cortisol (1). Cambios abruptos del período de sueño pueden inducir una alteración profunda en el ritmo del cortisol durante el día; es decir, puede no observarse el pico característico de la mañana y el descenso paulatino durante el transcurso del día (2). El estrés agudo se experimenta como una amenaza inminente, física o psicológica; el estrés anticipatorio como una respuesta hacia algo previamente conocido y el estrés crónico como una reacción adaptativa a acontecimientos desagradables durante un período prolongado de tiempo (3). Los trabajadores de la salud que cumplen largas jornadas laborales, incluyendo turnos nocturnos con alta demanda, constituyen una población susceptible de padecer estrés (4). El sueño y el estrés interactúan de manera bidireccional, y algunas hormonas como el cortisol se relacionan con los ciclos de sueño-vigilia (5), que se encuentran alterados en el personal de salud vinculado a horarios nocturnos y guardias (4). La modificación en la duración y calidad del sueño y su relación con la alteración de los niveles de cortisol sostenidas en el tiempo, pueden incrementar el riesgo de padecer obesidad, diabetes, disfunción cognitiva y varios síndromes clínicos, como el síndrome de insomnio, depresión, Cushing, trastornos respiratorios del sueño (TRS), entre otros (6). Es bien conocido que algunos Bioanalistas realizan guardias nocturnas, que de alguna manera u otra, alteran el patrón de sueño habitual. Por lo anteriormente descrito se planteó como objetivo del trabajo de determinar y evaluar los niveles de cortisol en licenciados que cumplen con estas actividades nocturnas y que presentan un patrón de sueño claramente diferente de manera continua y crónica. En base a esto, se evaluó si, en este grupo experimental, las labores nocturnas realizadas con un distanciamiento de cinco días alteran los niveles de cortisol, lo que pudiera representar para este personal cierto riesgo de padecer algún tipo de enfermedad a mediano o largo plazo.

Materiales y métodos

Grupo de Estudio

La muestra estuvo comprendida por veinte (20)

bioanalistas de ambos sexos, que realizan guardias nocturnas cada cinco noches de forma ininterrumpida. En total se tomaron muestras a participantes de ocho (8) centros asistenciales públicos y privados donde trabajaban dos (2) Bioanalistas por cada grupo de guardia, y con un promedio de 30-50 muestras por turno laborado.

El grupo control estuvo conformado por diez (10) Bioanalistas que no realizaban guardias nocturnas, que laboraban en horarios matutinos (7 am a 1 pm) y/o vespertinos (1 pm a 7 pm) con un máximo de 12 horas de trabajo.

Criterios de Exclusion

Se excluyeron de este estudio Bioanalistas que manifestaron poseer enfermedades que afecten: glándulas suprarrenales, glándula tiroides, el sistema inmune y/o que estuviesen bajo tratamientos con esteroides. De igual forma, se excluyeron Bioanalistas que realizaran ejercicio de forma periódica, personas sometidas a procesos quirúrgicos recientes a la realización del estudio.

Obtención de Muestras

El análisis experimental se realizó a partir de muestras de sangre periférica obtenidas por venopunción, en tubos al vacío de 6mL sin anticoagulante. Las muestras fueron centrifugadas a 3500 rpm por 10 minutos y el suero se separó y almacenó en tubos Eppendorf de 1,5 mL y congelados a -4 °C hasta el procesamiento. Se extrajo muestra de sangre durante tres días consecutivos en horarios matutinos (8 am) y vespertinos (4 pm), el día de la guardia (día 0) y dos días consecutivos posteriores a esta (día 1 y 2 postguardia).

Las muestras fueron procesadas en el ambulatorio del Hospital Universitario de Caracas, en un equipo TOSOH – AIA SYSTEM de la casa comercial Científica Industrial.

Determinación de amilasa

Se utilizó un ensayo DE TIPO inmunoenzimático fluorométrico en el equipo TOSOH BIOSCIENCE - AIA 360 (Automated Enzyme Immunoassay System) de la casa comercial Científica Industrial de Venezuela ubicado en el Laboratorio del Ambulatorio del Hospital Clínico Universitario de la Universidad Central de Venezuela.

El cortisol presente en la muestra se une con un anticuerpo monoclonal inmovilizado sobre una fase sólida magnética y a un anticuerpo policlonal marcado

con enzima en el AIA PACK. Las perlas magnéticas son lavadas para remover el anticuerpo policlonal marcado con enzima no unido y son luego incubadas con un sustrato fluorogénico, el 4-metilumbeliferil fosfato (4MP). La cantidad de anticuerpo policlonal marcado con enzima que se une a las perlas es directamente proporcional a la concentración de cortisol en la muestra de ensayo. La sensibilidad es de 0,2 µg/dL y el coeficiente de correlación de 0,997 y el coeficiente de variación de 2,5%. La calibración del equipo se realizó mediante la utilización de ALA-PACK SET DE CALIBRACION el cual cuenta con 6 calibradores con concentraciones desde 0 hasta 90 µg/dL los cuales se midieron por triplicado para obtener una curva de relación inversa. Para el control de calidad se utilizaron dos controles: Inmunoassay y Biorad los cuales poseen tres niveles de concentración, bajo, normal y alto, obteniéndose concentraciones dentro de los valores establecidos para cada caso y procesadas luego de la utilización de los controles antes mencionados.

Los valores de referencia para el cortisol sérico total son de 6-21 µg/dL para las 8 am y un 50% del valor obtenido en la mañana para las 4 pm.

Consideraciones Bioéticas

El proyecto fue aprobado por el Comité de Bioética de la Escuela de Bioanálisis de la UCV y contó con el consentimiento informado de cada participante.

Encuesta

Se realizó una encuesta para obtener datos personales de los voluntarios incluidos en el estudio, que incluían peso, talla, edad, así como preguntas para saber si presentaban alguna enfermedad de las incluidas en los criterios de exclusión. Además se incluían preguntas sobre cada cuanto tiempo tenían guardias, desde hace cuánto tiempo hacían guardias, cuanto tiempo descansaba en la guardia, si dormía al salir de la guardia o si realizaba alguna actividad al salir de la guardia, cuanto tiempo tarda en conciliar el sueño la noche post guardia, como era su sueño la noche post guardia, cuantas horas duerme la noche post guardia, como se siente el día posterior a la guardia, si realiza algún tipo de deporte y cuantas veces por semana lo realiza.

Análisis Estadístico

Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS v.19.0 y Microsoft Excell. Se presentaron los porcentajes para las variables cualitativas, y la

media y desviación estándar para las cuantitativas. Los valores de $p < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos. Se utilizó la prueba de Wilcoxon para el estudio de comparaciones entre los valores y las medias de cortisol entre el grupo control y en estudio.

Resultados

Individuos participantes en el estudio y obtención de muestras

Tomando en cuenta los datos aportados por la encuesta realizada, se obtuvo que en base al tiempo que llevaban realizando guardias nocturnas, el mayor porcentaje (56 %) estuvo representado por aquellos que llevaban entre 5 a 10 años laborando de noche. En cuanto a la condición física y mental que presentaban los participantes el día posterior a la guardia, el 43 % de los participantes mencionaron sentirse activos pero solo durante la mañana, 38 % cursaba con cansancio físico y mental y 19 % refirió cansancio físico. El 57 % de los individuos en estudio manifestaron que les tomaba más tiempo del habitual para conciliar el sueño, la noche inmediatamente posterior a la guardia.

Cortisol sérico matutino y vespertino

Se calcularon las medias y error típico de los valores de cortisol matutino y vespertino para cada uno de los días, tanto al grupo en estudio como al control. Los datos obtenidos se muestran en la tabla 1. No se presentaron diferencias significativas cuando se compararon ambos grupos.

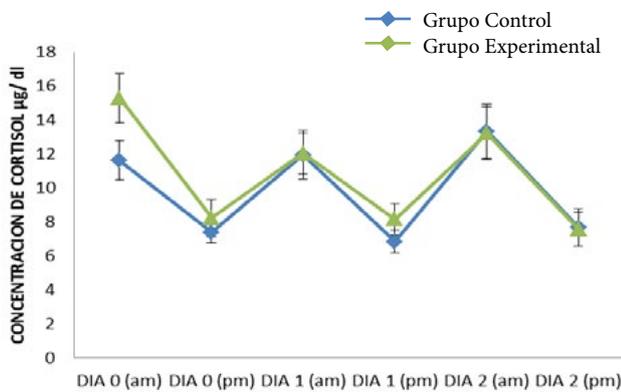
Con los valores promedio presentados para cada día y hora, se realizó una gráfica donde se representa el patrón de secreción de cortisol que se observó en ambos grupos (gráfico 1).

En base a los valores de referencia para el cortisol matutino (6,1 – 21,0 µg/dl) se observó que parte de los individuos del grupo experimental presentaban valores alterados (por encima del rango de referencia), observándose aumentos de 25 %, 5 % y 20 % del valor de referencia para los días 0, 1 y 2, respectivamente. En el grupo control, ninguno presentó esta condición en los días estudiados (gráfico 2).

Por otro lado, es de esperar que el valor del cortisol pm o vespertino represente de un 25% a 50% del valor am o matutino. En el grupo en estudio, se observó que el valor de cortisol pm no alcanzó la reducción esperada en

Tabla 1. Valor mínimo, máximo, media y error típico para el grupo control (n= 10) y grupo experimental (n= 20).

	Grupo control				Grupo experimental			
	Mínimo $\mu\text{g/dl}$	Máximo $\mu\text{g/dl}$	Media $\mu\text{g/dl}$	Error típico	Mínimo $\mu\text{g/dl}$	Máximo $\mu\text{g/dl}$	Media $\mu\text{g/dl}$	Error típico
Día 0 am	6,70	17,50	11,62	1,17	4,30	25,50	15,28	1,45
Día 0 pm	4,60	10,60	7,39	0,60	3,10	22,20	8,23	1,10
Día 1 am	6,00	20,10	11,95	1,44	6,20	27,10	12,03	1,19
Día 1 pm	2,50	10,10	6,83	0,67	2,20	18,80	8,17	0,91
Día 2 am	6,80	20,80	13,34	1,61	4,70	28,20	13,21	1,55
Día 2 pm	3,10	14,10	7,68	1,10	3,30	24,80	7,59	1,01



Los datos son expresados como la media \pm error típico

Gráfico 1.- Patrón de secreción de cortisol para controles y grupo experimental.

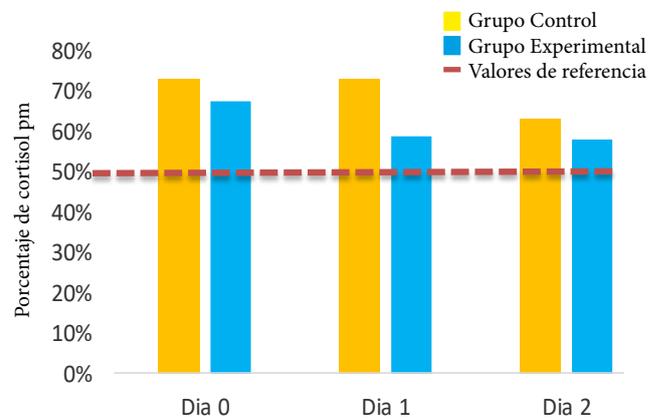
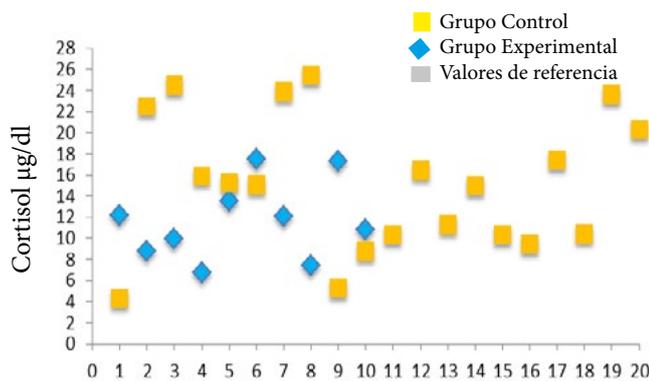


Gráfico 3.- Porcentaje del valor matutino que representó la valoración vespertina de cortisol en el grupo control y en el grupo experimental.

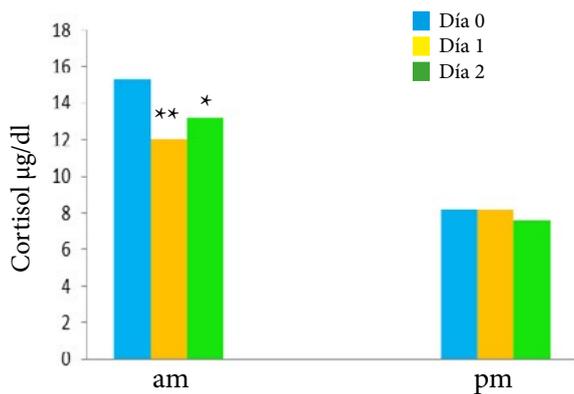


Cuadro gris: rango de valores de referencia (6-21 $\mu\text{g/dl}$).

Gráfico 2.- Valores de cortisol día 0 am obtenidos en el grupo control y en el grupo experimental.

ninguno de los días ya que los valores séricos vespertinos comparados con los matutinos correspondieron al 72,9%, 73,0% y 63,1% del valor matutino en el día 0, el día 1 y el día 2 respectivamente. En el grupo control se obtuvo un promedio de 67,1%, 59,4% y 58,6% para los días 0, 1 y 2, respectivamente, siendo notoria la diferencia entre la reducción pm en los individuos del grupo experimental con respecto al grupo control para el día 1 (73% vs 59,4%) (Gráfico 3).

Se realizaron comparaciones estadísticas de los valores de cortisol entre los diferentes días tanto para las muestras matutinas como las vespertinas. Se obtuvieron diferencias significativas al comparar los valores am del día 0 vs día 1 ($p= 0,006$) y día 0 vs día 2 ($p= 0,046$), en el grupo experimental, encontrándose valores más



Cuadro gris: rango de valores de referencia (6-21 ug/dl).

Gráfico 4.- Valores promedios de cortisol en el grupo experimental (n=20) (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$)

elevados en el día 0 con respecto a los otros días (gráfico 4). Es importante destacar que estas variaciones no se presentaron en el grupo control en ninguno de los días del estudio. Adicionalmente, se realizó una diferencia matemática (resta) entre los valores matutinos del día 0 vs día 1 para cada uno de los grupos y se obtuvo una media de 5,4 $\mu\text{g/dl}$ para los individuos del grupo experimental y 1,61 $\mu\text{g/dl}$ en los controles. Dicha diferencia en el grupo experimental alcanzó valores por encima de 10 $\mu\text{g/dl}$ (10,7 $\mu\text{g/dl}$). Esta diferencia tan marcada no se observó en el grupo control (valor máximo de variación: 2,6 $\mu\text{g/dl}$).

Por otra parte, se encontró que los individuos que presentaron la relación cortisol am/pm alterada (relación mayor a 50 %), tardaban más tiempo para conciliar el sueño (tiempo mayor de 30 minutos).

Discusión

Varios investigadores han reportado cambios que ocurren en la secreción de Cortisol sérico y salival, como reflejo del estrés laboral en médicos de cuidados paliativos (7) y enfermeras (8) entre otros. Se ha propuesto al Cortisol como una de las principales hormonas marcadoras de estrés (3).

Está demostrado que la alteración del ritmo circadiano del cortisol puede conducir a distorsiones en el estado de alerta y concentración de los individuos (9). En el grupo experimental se encontró que el 100% del grupo estudiado se sentía física y mentalmente diferente a lo habitual, con más agotamiento y menor capacidad

de concentración. Este tipo de alteraciones ha sido documentada en trabajos realizados anteriormente, tal es el caso de la investigación realizada por Backhaus y colaboradores en el año 2004 donde concluyen que, efectivamente, bajo una restricción en las horas de sueño los sujetos presentaban una mayor cantidad de despertares nocturnos y una pérdida de calidad del mismo lo que conlleva a un descenso del cortisol al despertar (CAR) (2).

En el 25% de los individuos del grupo experimental se encontró hipercortisolismo matutino, lo que podría deberse a una adaptación parcial, como lo describen Arendt y cols. en el 2010, donde estos investigadores destacan que la exposición a la luz brillante durante momentos específicos de la noche es un factor que contribuye a dicha adaptación (10). Los individuos que presentan dicha adaptación tienden a conservar niveles de cortisol elevado produciendo, a mediano o largo plazo, enfermedades importantes a nivel metabólico como diabetes y resistencia a la insulina (6).

Uno de los hallazgos más interesantes de este estudio fue el encontrar un valor de cortisol am significativamente menor luego de una restricción de sueño ocasionada por la guardia nocturna, y lo que causa a su vez, una diferencia importante entre los valores del día 1 y 2 con respecto al estado basal o día 0. Resultados similares fueron reportados por Fekedulegn D y colaboradores en el año 2012, donde los valores de cortisol al despertar (CAR) se encontraban disminuidos en un grupo de policías que cubrían turnos nocturnos en contraste con otros grupos que trabajaban en horario matutino y vespertino. Los resultados muestran que las jornadas de trabajo nocturno a largo plazo se asocian con una disminución de cortisol que es inversamente proporcional a la cantidad de horas de vigilia (11). En el año 2013 Mirick D y colaboradores observaron en trabajadores nocturnos que los niveles séricos de cortisol por la mañana posterior al trabajo se encontraban significativamente disminuidos con respecto a los obtenidos luego de una noche de sueño normal (12).

La evidencia encontrada en esta investigación en donde se observó una alteración en la relación del cortisol vespertino vs matutino en el grupo en estudio, coincide con trabajos publicados donde se encuentra que, luego del período de vigilia, se produce una disminución en el pico del cortisol característico de las 8 am mas no altera el valor del cortisol vespertino lo que conduce a una alteración del ritmo circadiano y por ende, alteración del

patrón de secreción. Un estudio realizado por Hennig, J y colaboradores en el cual evaluaron a un grupo de individuos pertenecientes a una unidad de emergencia cardíaca quienes laboraban de noche, observaron que los niveles de cortisol obtenidos a partir de muestras de saliva presentaban una clara inversión del ritmo circadiano en la totalidad del grupo (13).

El presente trabajo, difiere del resultado de Hennig ya que no se presentó una alteración drástica del cortisol (inversión de los picos de secreción). A pesar de que se mantuvieron valores aumentados del cortisol matutino con respecto a los vespertinos, sí hubo una alteración en la relación am/pm en el día 1 lo que refleja variaciones leves en el ritmo circadiano. Esto podría indicar que el pico del cortisol am del día 1 (post-guardia) no fue tan pronunciado como sucedió con el día previo a la privación de sueño (hallazgo no presente en el grupo control). Dicha evidencia se asemeja a lo encontrado por Huijuan y colaboradores, en donde concluyeron que la vigilia establecida para el grupo estudiado, producía una disminución en las concentraciones de cortisol comparadas con el estado basal posterior a una noche de sueño normal (14).

En un estudio llevado a cabo por Harris A y colaboradores en el 2010 se evaluó el ritmo de cortisol en individuos que trabajaban en una flota petrolera noruega en dos turnos de 12 horas. Se obtuvo como resultado que los trabajadores del turno de la noche necesitaban más de 1 semana de recuperación de sueño en sus casas para que los ritmos de cortisol fuesen readaptados a valores normales (15). Esto indica que el ritmo del cortisol llega a normalizarse luego de un período de descanso normal. En el presente estudio, los valores más altos de cortisol matutino en el día 2 hacen pensar que el valor de cortisol am está retornando a su condición inicial (pre-guardia). Sin embargo, para confirmarlo, es necesario realizar las determinaciones en días posteriores. En los Bioanalistas que trabajan en horario nocturno también podría reestablecerse en poco tiempo el ritmo de secreción del cortisol. Sin embargo, esta privación de sueño continua, resulta contraproducente ya que se encontraron individuos cuyos valores basales ya superaban el rango de referencia.

Otro hallazgo interesante fue la relación existente entre la alteración de la relación de cortisol am/pm y la variable donde se evaluaba cuánto tiempo tardaban en conciliar el sueño la noche post-guardia. Se evidenció una clara relación en la alteración del patrón de secreción para ese día y un leve trastorno del sueño. En el año 2012,

Hansen y colaboradores publicaron un trabajo de investigación donde concluyeron que la disminución de los valores de cortisol al despertar (CAR) en individuos sanos se asociaba directamente con un incremento en los trastornos del sueño (16).

Tomando en cuenta las diferentes alteraciones en la secreción de cortisol y que el 25 % de los individuos en estudio presentaron un valor de cortisol elevado en estado basal, el presente trabajo se considera de gran valor porque establece una relación entre la incidencia de alteraciones en el Eje H-H-S como consecuencia de la privación de sueño en Bioanalistas que realizan jornadas nocturnas y que a largo plazo aumenta la susceptibilidad a desarrollar diferentes alteraciones metabólicas que desmejoren su calidad de vida. Sin pretender emitir juicios respecto al tema, no puede obviarse que este hallazgo pudiera servir como precedente para nuevas investigaciones y para que, si se obtienen resultados similares, considerar a las labores nocturnas un factor de riesgo laboral pues, la privación de sueño (común en este horario), puede conllevar al individuo que lo practica, a afectar su salud.

Conclusiones

La privación del sueño durante las jornadas nocturnas en Bioanalistas que realizan guardias cada cinco noches provoca alteraciones en el patrón de secreción de cortisol que conlleva a dificultad para conciliar el sueño la noche posterior a la guardia, induciendo trastornos en el sueño.

Referencias

1. Balbo M, Leproult R, Cauter E. Impact of Sleep and It's Disturbances on Hypothalamic Pituitary-Axis Activity. *Int J Endocrinol.* 2010;2010:759234.. <https://doi.org/10.1155/2010/759234>.
2. Backhaus J, Junghanns K, Hohagen F. Sleep disturbances are correlated with decreased morning awakening salivary cortisol. *Psychoneuroendocrinology.* 2004;29(9):1184-1191. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2004.01.010>.
3. González-Cabrera J, Fernández-Prada M, Iribar-Ibabe C, Peinado JM. Acute and chronic stress increase salivary cortisol: a study in the real-life setting of a national examination undertaken by medical graduates. *Stress.* 2014;17(2):149-156. <https://doi.org/10.3109/10253890.2013.876405>.
4. Hirotsu C, Tufik S, Andersen ML. Interactions between sleep, stress, and metabolism: From physiological to pathological conditions. *Sleep Sci.* 2015;8(3):143-152. <https://doi.org/10.1016/j.slsci.2015.09.002>

5. Saavedra Torres JS, Zúñiga Cerón LF, Navia Amézquita CA, Vásquez López JA. Ritmo circadiano: el reloj maestro. Alteraciones que comprometen el estado de sueño y vigilia en el área de la salud. *Circadian rhythm: the master clock. Alterations involving the state of sleep and wakefulness in the area of health.* Morfolia; 2013;5(3):16-35. <https://revistas.unal.edu.co/index.php/morfolia/article/view/41615>
6. Reyes E, Jiménez N, Lozano J, Fernández M. Relación entre horas de sueño y síndrome metabólico. *Med Int Mex.* 2009;25(1):9-16. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2009/mim091c.pdf>
7. Fernández-Sánchez JC, Pérez-Mármol JM, Blásquez A, Santos-Ruiz AM, Peralta-Ramírez MI. Association between burnout and cortisol secretion, perceived stress, and psychopathology in palliative care unit health professionals. *Palliat Support Care.* 2018;16(3):286-297. <https://doi.org/10.1017/S1478951517000244>.
8. Theme Filha MM, Costa MA, Guilam MC. Occupational stress and self-rated health among nurses. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2013;21(2):475-483. <https://doi.org/10.1590/s0104-11692013000200002>.
9. Payne JD, Nadel L. Sleep, dreams, and memory consolidation: the role of the stress hormone cortisol. *Learn Mem.* 2004;11(6):671-678. <https://doi.org/10.1101/lm.77104>.
10. Arendt J. Shift work: coping with the biological clock. *Occup Med (Lond).* 2010 Jan;60(1):10-20. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqp162>.
11. Fekedulegn D, Burchfiel CM, Violanti JM, Hartley TA, Charles LE, Andrew ME, et al. Associations of long-term shift work with waking salivary cortisol concentration and patterns among police officers. *Ind Health.* 2012;50(6):476-486. <https://doi.org/10.2486/indhealth.2012-0043>.
12. Mirick D, Bhatti P, Chen C, Nordt F, Stanczyk Z, Davis S. Night Shift Work and Levels of 6-Sulfatoxymelatonin and Cortisol in Men. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013; 22(6):1079-1087. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-12-1377>.
13. Henning J, Kieferdorf P, Moritz C, Huwei S, Netter P. Changes in cortisol secretion during shiftwork: implications for tolerance to shiftwork. *Ergonomics.* 1998;41(5):610-621. <https://doi.org/10.1080/001401398186784>.
14. Huijuan W, Zhongxin Z, Stone W, Liuqing H, Jianhua Z, Bin H, et al. Effects of sleep restriction periods on serum cortisol levels in healthy men. *Brain Res Bull.* 2008; 77(5):241-245. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2008.07.013>
15. Harris A, Waage S, Ursin H, Hansen A, Bjorvant B, Eriksen H. Cortisol, reaction time test and health among offshore shift workers. *Psychoneuroendocrinology.* 2010;35(9):1339-1347. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2010.03.006>.
16. Hansen A, Thomsen J, Kaergaard A, Kolstad A, Kaerlev L, Mors O, et al. Salivary cortisol and sleep problems among civil servants. *Psychoneuroendocrinology.* 2012;37(7):1086-1095. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.12.005>.