



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE
CORTISOL SALIVAL DURANTE EL
ESTRÉS AGUDO Y EL DESEMPEÑO DE
LA MEMORIA A CORTO PLAZO EN
ESTUDIANTES DE EDUCACIÓN
SUPERIOR EN LA CIUDAD DE LIMA
METROPOLITANA

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
MAESTRO EN NEUROCIENCIA

JORGE LUIS LINARES WEILG

LIMA – PERÚ

2020

ASESOR:

Mg. Jorge Enrique Osada Liy

JURADO DE TESIS:

Mg. José Luis Aguilar Olano

PRESIDENTE

Mg. Gloria Elizabeth Quiroz Noriega

VOCAL

Mg. Leandro Huayanay Falconi

SECRETARIO

A toda mi familia, quienes son la
motivación de superación personal y
constante desarrollo profesional

Agradezco a todos los profesionales
que me guiaron y apoyaron durante el
desarrollo de la presente
investigación, especialmente a
Luis Ángel Aguilar Mendoza, PhD.
por su asesoría y mentoría en
neurociencia y comportamiento, y
Supriya Gaitonde, PhD. por el apoyo
en el tratamiento estadístico de los
datos de cortisol salival

El presente trabajo de investigación
fue autofinanciado por el autor

El autor declara no tener conflicto de
intereses en relación al tema de
investigación

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN.....	1
I.- PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	
1.1. Planteamiento del problema.....	3
1.2. Marco teórico	
1.2.1. Estrés agudo y eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenales (HPA)...	7
1.2.2. Cortisol como indicador de estrés.....	9
1.2.3. Relación entre estrés agudo y memoria a corto plazo	18
1.3. Justificación de la investigación.....	23
1.4. Objetivos	
1.4.1. Objetivo General.....	24
1.4.2. Objetivos Específicos.....	25
1.5. Hipótesis.....	25
II.- METODOLOGÍA	
2.1 Diseño del estudio.....	26
2.2 Población de estudio.....	28
2.3 Muestra.....	28
2.3.1 Criterios de inclusión.....	29
2.3.2 Criterios de exclusión.....	30
2.4 Operacionalización de variables.....	30
2.5 Materiales e instrumentos	
2.5.1 Kit de Cortisol Salival	31
2.5.2 Trier Stress Social Test (TSST).....	32

2.5.3 Test de memoria – Cubos de Corsi.....	33
2.6 Procedimientos y técnicas.....	35
2.7 Plan de análisis.....	37
2.8 Consideraciones éticas.....	38
III.- RESULTADOS	
3.1 Datos generales.....	40
3.2 Cortisol: variación y diferencia de los niveles.....	40
3.3 Memoria a corto plazo: valores de desempeño.....	40
3.4 Relación entre cortisol y memoria a corto plazo.....	41
3.5 Tablas	41
IV.- DISCUSIÓN	44
V.- CONCLUSIONES.....	50
VI.- RECOMENDACIONES.....	51
VII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	53
VIII.- ANEXOS.....	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Procedimiento general del estudio

Tabla 2: Procedimiento para el análisis estadístico

Tabla 3: Descripción de la población de estudio

Tabla 4: Correlación entre diferencia de cortisol salival y memoria a corto plazo

Tabla 5: Correlación entre diferencia de cortisol salival y memoria a corto plazo según sexo

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Salimetrics® Cortisol Enzyme Immunoassay Kit

Figura 2: Trier Stress Social Test (TSST)

Figura 3: Pantalla del test de los Cubos de Corsi PEBL

Figura 4: Carta de aprobación del Comité de Ética (CIEI-UPCH)

Figura 5: Juicio de expertos para validación del TSST (Dra. Silvia Salinas)

Figura 6: Juicio de expertos para validación del TSST (Mg. David Achancaray)

Figura 7: Juicio de expertos para validación del TSST (Mg. Rey León Flores)

Figura 8: Juicio de expertos para validación del TSST (Mg. Marilia Baquerizo)

Figura 9: Juicio de expertos para validación del TSST (Mg. José Salvador)

Figura 10: Consentimiento para participar en el estudio (página 1)

Figura 11: Consentimiento para participar en el estudio (página 2)

Figura 12: Kit de Cortisol Salival (Salimetrics®)

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la relación entre los niveles de cortisol salival durante el estrés agudo y el desempeño de la memoria a corto plazo.

Métodos: Estudio cuasiexperimental realizado en estudiantes de un instituto de educación superior privado peruano, distribuidos en dos grupos (experimental y control) a quienes se les midió el nivel de cortisol salival y el desempeño de la memoria a corto plazo, antes y después de una intervención (estresor psicosocial TSST en el grupo experimental y espera libre en el grupo control). Al no evidenciar diferencia estadísticamente significativa entre la variación de los niveles de cortisol salival de ambos grupos, los resultados se consolidaron para evaluar la asociación entre los niveles de cortisol y la memoria a corto plazo (nivel alcanzado, aciertos y tiempo), antes y después de la intervención.

Resultados: Los niveles de cortisol salival se incrementaron significativamente antes y después de la intervención, tanto en el grupo experimental (0,14 a 0,18 $\mu\text{g/dL}$; $p=0,0008$) como en el grupo control (0,16 a 0,23 $\mu\text{g/dL}$; $p=0,0124$), mientras que la comparación entre ambos grupos, antes (0,14 vs 0,16 $\mu\text{g/dL}$; $p=0,116$) y después de la intervención (0,18 vs. 0,23 $\mu\text{g/dL}$; $p=0,191$) no resultó significativa. No se evidenció asociación entre la diferencia de los niveles de cortisol y la memoria a corto plazo en sus 3 indicadores ($p=0,121$; $p=0,807$ y $p=0,348$), tampoco se evidenció asociación en el análisis por sexo.

Conclusiones: No se encontró relación entre la variación de los niveles de cortisol y el desempeño de la memoria a corto plazo, sin distinción por sexo. La espera libre incrementó los niveles de cortisol salival al igual que el estresor TSST.

Palabras clave: estrés agudo, cortisol, memoria a corto plazo

ABSTRACT

Objective: Evaluate the relationship between salivary cortisol levels during acute stress and short-term memory performance.

Methods: Quasi-experimental study carried out in students from a peruvian private higher education institute, divided into two groups (experimental and control) who were measured for salivary cortisol level and short-term memory performance, before and after an intervention (psychosocial stressor TSST in the experimental group and free waiting in the control group). As there was no statistically significant difference between the variation in salivary cortisol levels in both groups, the results were consolidated to assess the association between cortisol levels and short-term memory (level reached, hits and time), before and after of the intervention.

Results: Salivary cortisol levels increased significantly before and after the intervention, both in the experimental group (0.14 to 0.18 $\mu\text{g} / \text{dL}$; $p=0.0008$) and in the control group (0.16 to 0.23 $\mu\text{g} / \text{dL}$; $p=0.0124$), while the comparison between both groups, before (0.14 vs. 0.16 $\mu\text{g} / \text{dL}$; $p=0.116$) and after the intervention (0.18 vs. 0.23 $\mu\text{g} / \text{dL}$; $p=0.191$) was not significant. No association was found between the difference in cortisol levels and short-term memory in its 3 indicators ($p=0.121$; $p=0.807$ and $p=0.348$), no association was found in the analysis by sex either.

Conclusions: No relationship was found between the variation of cortisol levels and the performance of short-term memory, without distinction by sex. Free waiting increased salivary cortisol levels as did the TSST stressor.

Keywords: acute stress, cortisol, short-term memory

INTRODUCCIÓN

La presente investigación se centra en evaluar la relación entre los niveles de cortisol y el desempeño de la memoria a corto plazo durante una situación de estrés agudo, específicamente se busca conocer si el estrés agudo afecta a la memoria a corto plazo.

La exposición al estrés desencadena el llamado “síndrome general de adaptación” definido como aquella respuesta del organismo frente estímulos considerados como potencialmente amenazantes para el bienestar y la vida, provocando un desequilibrio físico y psicoemocional en el individuo (Cólica, 2012).

En el caso del estrés agudo, se establece que es capaz de influir positiva o negativamente en diversos procesos cognitivos del ser humano, como la memoria, lo cual a su vez influiría en la interacción del individuo con el entorno y su comunidad (Rodríguez-Fernández et al., 2013).

El estrés agudo promueve la liberación e incremento de los niveles de glucocorticoides, principalmente cortisol, con la finalidad de enfrentar situaciones estresantes, activando procesos en diversas áreas cerebrales que determinan efectos tanto positivos como negativos en el proceso de memorización (Schwabe et al., 2012; De Quervain et al., 2016).

El cortisol es considerado como el principal biomarcador del estrés agudo en los seres humanos por ello la medición de sus valores se constituye como un indicador fiable del estrés (Zhang et al., 2017).

Los efectos del estrés agudo en la memoria no solo estarían determinados por el incremento del cortisol y sus acciones neurobiológicas, sino por factores genéticos, de aprendizaje, del entorno en el que se desarrolla o de la valoración

emocional del estímulo que le otorga el individuo (Quaedflieg & Schwabe, 2017; Gagnon & Wagner, 2016).

Diversas investigaciones han obtenido resultados distintos en relación a los efectos del incremento del cortisol en la memoria a corto plazo, algunas veces potenciando y otras veces inhibiendo el proceso de memoria para lo cual se deben considerar la acción de otros factores como el efecto de las catecolaminas, el nivel académico, la capacidad de resiliencia, el estado de salud, el tiempo, la situación, la valoración del estímulo, entre otros, que no han permitido establecer resultados únicos sobre los efectos del cortisol en la memoria (Dinse et al., 2017; Shields et al., 2016).

Considerando que el estrés es inherente al ser humano en su interacción con el entorno y los demás seres humanos, la presente investigación busca brindar información que permita enfrentar con éxito situaciones de estrés agudo en contextos sociales como el entorno educativo, laboral y comercial.

I.- PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del problema

Si bien es cierto, la intuición o el sentido común nos indicaría que el estrés afecta negativamente a la memoria aunque diversos estudios han mostrado una gran variabilidad en sus resultados, ello debido a la gran cantidad de factores propios de cada individuo y del entorno que influyen en una determinada situación de estrés agudo, por lo cual los resultados de los efectos del estrés agudo en la memoria a corto plazo resultan distintos y algunas veces contradictorios (Shields et al., 2016; Aguiló et al., 2015).

El funcionamiento de estructuras cerebrales asociadas a la memoria a corto plazo como la amígdala y el hipocampo, son influenciadas por el incremento de hormonas glucocorticoides, principalmente cortisol, producidas por la glándula suprarrenal como respuesta al estrés agudo y desencadenando una gran variedad de respuestas en el organismo. Diversas investigaciones coinciden en la existencia de una relación entre el estrés y la memoria, específicamente entre el estrés agudo y la memoria a corto plazo, aunque los resultados varían entre los casos de estudio. Existen situaciones donde el estrés agudo incrementa el desempeño de la memoria a corto plazo y otros donde lo perjudica en el almacenamiento, consolidación y recuperación de la información, por ejemplo, tener dificultades para recordar un dato durante un examen o almacenar de por vida un evento violento del cual fuimos testigos. Se debe considerar que el estrés agudo implica también la respuesta del sistema nervioso simpático (SNS) a través de la liberación y acción de las catecolaminas adrenalina y noradrenalina, pudiendo

incrementar o afectar el funcionamiento de la memoria a corto plazo (Wolf, 2017).

Un estudio realizó la comparación entre los efectos del cortisol salival en la memoria autobiográfica a largo plazo y en la memoria a corto plazo. El procedimiento consistió en incrementar los niveles de glucocorticoides por administración de hidrocortisona (cortisol), luego se realizaron las pruebas de memoria con la finalidad de comparar los resultados. Finalmente se determinó que el incremento de los niveles de cortisol no afectó el resultado en las pruebas de la memoria a corto plazo, aunque sí en la memoria autobiográfica a largo plazo. Tampoco se encontró influencia de variables como edad, sexo, índice de masa corporal, hábito de fumar ni la administración de anticonceptivos orales en mujeres (Fleischer et al., 2017). En otro estudio, la administración oral de hidrocortisona en participantes saludables y con depresión mayor para incrementar los niveles de cortisol, no afectó el desempeño de la memoria a corto plazo en la tarea de recordar libremente palabras recientemente estudiadas. Las palabras fueron categorizadas como positivas, negativas y neutras, lo que determinó diferencias relacionadas a la valoración de las palabras, aunque sin diferencias estadísticamente significativas (Kuehl et al., 2017). Cabe mencionar que en ambos estudios se determinó que la valencia (valor percibido que otorga el participante al estímulo a memorizar) es un factor subjetivo otorgado por cada participante y que finalmente parece influir en los resultados, aunque estadísticamente resultaron no ser significativos.

Thomas & Karanian (2019) establecen tres aspectos generales que determinarían la relación entre el estrés agudo y la memoria: primero, el desarrollo temporal del

proceso fisiológico del estrés, segundo, la interacción entre el tiempo del proceso fisiológico, y tercero, la relación entre las funciones de codificación, consolidación y recuperación de la memoria.

Un estudio realizado por Sazma et al. (2019) dispuso a dos grupos de participantes a memorizar diapositivas y luego tuvieron que sumergir un brazo en agua tibia (acción no estresante para el grupo control) y agua helada (acción estresante para el grupo experimental), donde los resultados mostraron que el desempeño de la recuperación de la memoria fue superior en los participantes del grupo experimental (estresados), indicando que la activación de la amígdala como respuesta al proceso fisiológico del estrés agudo podría contribuir a la estimulación del hipocampo a niveles moleculares y celulares en la labor de adquisición de la memoria a corto plazo y posterior consolidación gradual en la corteza cerebral.

En otro estudio realizado por Wiemers et al. (2019), donde los participantes del grupo experimental (estresados) fueron sometidos a estrés agudo mediante la tarea de sumergir el brazo en agua helada (0° - 3°), y el grupo control (no estresados) en agua tibia (36° - 37°), antes de una prueba de memoria basada en el reconocimiento de imágenes previamente estudiadas y divididas en dos categorías: neutras y emocionales, el grupo control obtuvo los mejores resultados para las imágenes emocionales en el test de memoria, en comparación con el grupo experimental.

En estudios donde los participantes fueron sometidos a condiciones de estrés agudo se observó un incremento en el desempeño de la memoria a corto plazo después de la estimulación con estímulos clasificados como negativos, mientras

que otros estudios muestran un incremento en la memorización de estímulos neutros después de haber sometido a estrés agudo a los participantes (Wiemers et al., 2019), aunque en otros estudios se encontró que los estímulos emocionalmente significativos para los individuos, obtuvieron un mayor desempeño en las tareas de recordación en comparación con los estímulos neutros (Tambini et al., 2017). En ambos trabajos de investigación, se observaron resultados distintos bajo condiciones similares los cuales estarían determinados por las condiciones únicas en las que se desarrolló cada estudio. En ambas investigaciones se realizó la medición de los niveles de cortisol salival, evidenciando la elevación de los niveles de cortisol como respuesta al estrés agudo.

Si bien es cierto se han realizado importantes hallazgos relacionando el estrés agudo y la memoria a corto plazo, no ha sido posible establecer una relación definitiva entre ambas variables de estudio, no solo debido a la cantidad de factores que intervienen, sino a la variabilidad de los resultados obtenidos en los estudios realizados (Wolf, 2018).

El presente estudio busca medir variables susceptibles de cuantificación, siendo estos los niveles de cortisol, antes y después de la intervención, y el desempeño de la memoria a corto plazo, también antes y después de la intervención, con la finalidad de comparar los resultados, siempre considerando la complejidad de los factores intervinientes lo que constituye el principal reto al analizar e interpretar los resultados obtenidos.

1.2. Marco Teórico

1.2.1. Estrés agudo y eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenales (HPA)

El estrés es la respuesta del organismo con la finalidad de mantener el equilibrio (homeostasis) al hacer frente a una situación nociva, pudiendo ser de naturaleza externa o interna. Dicha respuesta está comandada por el sistema nervioso y está determinada por factores genéticos y a su vez modificados en forma permanente por el entorno (Rodríguez-Fernández et al., 2013).

El estrés agudo es aquella respuesta del organismo, automática, inmediata y de corta duración frente a estresores, también de corta duración. Frente a situaciones de estrés agudo, el organismo responde mediante el sistema nervioso autónomo (SNA) con su división en sistema nervioso simpático (SNS) y sistema nervioso parasimpático (SNP), el eje hipotálamo-pituitaria-adrenales (HPA), el sistema cardiovascular, inmunitario y endocrino, con la finalidad de enfrentar a los estímulos estresores, estando determinado también por diversos factores como el estrés gestacional, experiencias de la vida temprana, habituación al estrés, aprendizaje, entre otros, que podrían determinar la capacidad de resiliencia del individuo frente al estrés (Pilnik, 2010; De Nicola, 2015, Pfau & Russo, 2015; McEwen et al., 2015; Kudielka et al., 2009; Crum et al., 2013).

El organismo responde a las situaciones de estrés activando principalmente dos sistemas, uno rápido a través del SNA y otro más lento mediante el eje HPA. El SNA activa la liberación de adrenalina y noradrenalina en la médula adrenal provocando efectos como el incremento del ritmo cardíaco y flujo de sangre hacia los músculos, preparando al organismo para la acción de luchar o huir. Luego el

eje HPA activa una serie de reacciones en cadena que incluyen estructuras cerebrales como el hipotálamo, la glándula pituitaria y la corteza adrenal, cuya función es la liberación de glucocorticoides, cortisol en humanos, los cuales ejercen diversas reacciones que permitan hacer frente a la situación estresante (Schwabe et al., 2012; Wiemers et al., 2019).

El funcionamiento del eje HPA está determinado por el ciclo circadiano de luz-oscuridad variando los niveles de cortisol durante el día, además puede verse afectado por diversos factores como el estrés agudo o el sexo del individuo. Diversos estudios han mostrado una mayor actividad en hombres en comparación con las mujeres al enfrentar un estresor psicosocial, aunque esto también podría estar determinado por el periodo menstrual. Aspectos como la población, el método o las condiciones del estudio son limitaciones importantes que no permiten generalizar los resultados obtenidos debido a la existencia de variables incontrolables y muchas veces no identificadas que intervienen durante los estudios (Stephens et al., 2016; Zänkert et al., 2019).

Factores como la hora del día, la edad, el sexo o el índice de masa corporal, entre otros, son variables a considerar en la variación de las concentraciones de cortisol como resultado de la activación del eje HPA. Estudios muestran que factores como el sexo y la edad influirían en la secreción de cortisol determinando que los niveles de cortisol diurno son mayores que el cortisol nocturno en mujeres en edad premenopáusica en comparación con los hombres, que los niveles de cortisol nocturno son mayores en ancianos en comparación con adultos jóvenes, que el ritmo diario de secreción de cortisol se mantiene independientemente del índice de masa corporal, entre otros, lo que no permite establecer con exactitud el nivel

basal de cortisol y los efectos a nivel fisiológico y comportamental en una población determinada (Roelfsema et al., 2017; Liyanarachchi et al., 2017).

Diversos estudios han mostrado resultados que indican una mayor activación del eje HPA en los jóvenes en comparación con los adultos mayores, el desempeño de la memoria en mujeres ancianas es mejor que en hombres ancianos, la activación del eje HPA es mayor en hombres que en mujeres, el ACTH decrece en mujeres que toman anticonceptivos, entre otros. Asimismo, se han establecido algunas limitaciones como la presencia de variables incontrolables que pueden determinar el nivel de activación del eje HPA, como experiencias previas, aspectos genéticos, la interacción con los estresores o la habituación del SNA al mismo protocolo en el caso de exposiciones repetidas al mismo protocolo por parte de los participantes (Allen et al., 2017; Wiemers et al., 2012; Foley & Kirschbaum, 2010; Merz, 2019).

Asimismo, un estudio en mujeres pudo determinar que la respuesta del eje HPA al estrés agudo fue superior en la fase folicular, evidenciado mayores niveles de cortisol en comparación a la fase lútea. Se establece que los mayores niveles de estradiol y progesterona durante la fase lútea podrían constituirse como un posible factor protector frente a los efectos del cortisol en la memoria (Maki et al., 2015).

1.2.2. Cortisol como indicador de estrés

El cortisol es una hormona esteroidal sintetizada y liberada por la zona fascicular de la corteza de la glándula suprarrenal por activación del eje HPA tanto por estimulación del ciclo luz-oscuridad como por la respuesta al estrés agudo. Al secretarse al torrente sanguíneo, se une a la principal proteína transportadora

llamada transcortina o globulina transportadora de corticoesteroide (CBG, corticosteroid-binding globulin), también se une a la proteína albúmina, aunque en menor proporción y un porcentaje reducido permanece sin unirse a ninguna proteína el cual es llamado fracción libre de cortisol, el cual queda disponible para unirse a receptores ubicados en diversos tejidos y ejercer su acción. En condiciones normales y dependiendo la hora del día, la concentración de cortisol plasmático es aproximadamente de 13.5 µg/dL (375 nmol/L) uniéndose a sus proteínas transportadoras, pero al aumentar la concentración de cortisol y exceder los 20 µg/dL (552 nmol/L), la unión a la CBG se satura dejando una mayor concentración para unirse a la albúmina y principalmente se produce un aumento significativo en la concentración de cortisol libre circulante en el sistema. La acción del cortisol libre se produce al alcanzar los receptores de glucocorticoides (GR, glucocorticoid receptor) y también de mineralocorticoides (MR, mineralocorticoid receptor) para ejercer la acción de regulación de genes y modificar la función celular (Barrett et al., 2016; Guerrero, 2017).

El cortisol atraviesa la barrera hematoencefálica para alcanzar los receptores considerando que los GR están más ampliamente distribuidos en comparación con los MR. Los GR se ubican en áreas como la corteza prefrontal medial (mPFC medial prefrontal cortex), hipocampo, hipotálamo, amígdala, entre otras. El cortisol altera el funcionamiento sináptico de diversas áreas cerebrales encargadas de regular las funciones cognitivas y de respuesta conductual frente al estrés. La mPFC es el área encargada de guiar las acciones ejecutivas por ello al enfrentar un evento estresante se incrementa la acción molecular a nivel de la sinapsis por mediación de los GR produciendo un aumento en las corrientes excitadoras

postsinápticas (EPSC, excitatory postsynaptic currents) por despolarización de las neuronas piramidales de la mPFC y provocando un aumento en la liberación de glutamato, incrementando la función excitatoria y reduciendo la función inhibitoria, teniendo como resultado una mayor actividad de esta importante área ejecutiva durante el estrés agudo. El hipocampo participa en la regulación de la función de la memoria y su recuperación, específicamente la memoria a corto plazo, así como el aprendizaje contextual y espacial. En esta área, los GR y MR están expresados en gran cantidad lo que sugiere que el cortisol ejerce un importante efecto en la función de la memoria, ya que la acción de los MR incrementa la excitabilidad neuronal mediante el incremento en la liberación de glutamato, mientras que los GR provocan un retraso en la excitabilidad neuronal por regulación del flujo de calcio intra-extracelular con la finalidad de regular la actividad para adaptarse frente al estrés, retrasando la plasticidad sináptica por regulación de las células glutamatérgicas con la finalidad de preservar la información recibida. La amígdala participa en la integración de la información sensorial y emocional relacionada al miedo y la ansiedad como consecuencia del evento estresante, asimismo está relacionada con la función de consolidar la memoria a las cuales atribuye un significado emocional. Por acción del cortisol en los MR se produce un incremento en la excitabilidad y los GR prolongan la excitabilidad durante el evento estresante, esto sucede debido a que los GR median el incremento de la potenciación a largo plazo (LTP, long term potentiation) con proyecciones hacia la vía que conecta el hipocampo con la mPFC, y los MR estarían involucrados en la LTP independiente de los niveles de cortisol (Myers et al., 2014).

El cortisol es considerado como el principal biomarcador del estrés en el organismo considerándolo como el resultado del funcionamiento del eje HPA tras su liberación al torrente sanguíneo y posterior difusión hacia otras secreciones donde también es posible encontrar cortisol, como heces, orina y saliva, como se encontró en investigaciones realizadas en modelos animales de alpacas y llamas (Arias y Velapatiño, 2015) y en humanos donde el cortisol en sangre, salival, en orina y en cabello junto a las concentraciones de alfa amilasa y cortisona, también se constituyen como valores relacionados al estrés (Cozma et al., 2017; Zhang et al., 2017). El estudio realizado en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile con la finalidad de realizar mediciones periódicas a pacientes con síndrome de Cushing, pudo confirmar la idoneidad de realizar la medición de los niveles de cortisol salival en comparación al análisis de sangre y orina, debido a la rapidez y practicidad en la toma de muestras y análisis, la obtención de resultados estadísticamente similares y la característica de ser no invasivo con el participante, evitando la variación de los resultados por haber sido sometidos a una situación estresante (Garrido et al., 2015).

A través de un estudio realizado con personas con y sin síndrome de Cushing en Santiago de Chile con la finalidad de establecer los valores estándar de cortisol en la población en relación a otros países, independientemente de los resultados que finalmente mostraron valores superiores a otras poblaciones, se pudo determinar que la medición de cortisol salival resulta ideal en éste y otros casos donde la extracción de las muestras ofrecen beneficios ya que es fácil de extraer, no es invasivo, es indoloro, por ende no produce estrés, además que se mantiene estable durante semanas bajo condiciones adecuadas para posteriores estudios, en

comparación con la extracción y medición del cortisol en suero o en orina, además que los resultados obtenidos guardan una estrecha relación a nivel estadístico (Lépez et al., 2010).

La principal fuente de cortisol se encuentra en la sangre por ello la medición de los niveles de cortisol plasmático es utilizada en la investigación clínica, a diferencia de la investigación en estrés psicosocial ya que la punción y extracción podría resultar un evento estresante por sí mismo lo que podría influir en los resultados. Se ha establecido que la proporción entre el cortisol salival y el cortisol total se encuentra aproximadamente entre el 1 % en los niveles más bajos y entre el 10% en los niveles más altos de cortisol total, lo que debe tomarse en cuenta ya que no existe una relación uniforme y permanente, además deben considerarse diversos factores como la concentración de CBG, de ACTH, efecto de fármacos, efecto de los anticonceptivos o el embarazo en las mujeres, al igual en el caso de patologías donde existe una alteración en la fisiología del eje HPA que determina una elevación de cortisol por encima de los niveles normales y en forma permanente, entre otros. Otro estudio ha demostrado la estrecha relación entre los niveles de cortisol libre plasmático y los niveles de cortisol salival, cerca del 14% de cortisol salival se encuentra unido a CBG y aproximadamente el 30% se convierte en cortisona por acción enzimática lo que resulta en niveles muy bajos de cortisol libre en la saliva en comparación con el cortisol libre en sangre (Hellhammer et al., 2009).

La concentración del cortisol libre en plasma se distribuye en todo el organismo e ingresa en diversos fluidos por difusión pasiva, como en el caso de la saliva, encontrándose una estrecha relación entre los niveles de cortisol en sangre total y

libre con el cortisol salival, lo que se pudo comprobar mediante una prueba de ejercicio físico intenso en 12 sujetos, hombres de edades entre 18 y 30 años, físicamente entrenados, con la finalidad de activar el funcionamiento del eje HPA y generando respuestas fisiológicas relacionadas al estrés. La realización de ejercicio físico intenso en diferentes momentos provocó la activación en el eje HPA con lo cual se obtuvieron cambios en los niveles de cortisol con la finalidad de cuantificar y establecer una relación entre las variaciones de las diferentes fuentes de cortisol, plasmático y salival, utilizando para ello pruebas estándar de registro de los niveles, como las pruebas por radioinmunoensayo para el cortisol plasmático y pruebas de inmunoensayo enzimático para el cortisol salival, donde finalmente los resultados indicaron la correspondencia de los niveles de cortisol salival con los niveles de cortisol libre en sangre, encontrándose una correlación de Pearson $r=0.728$ considerada como de alta significancia, lo que guarda relación con otros estudios donde se hallaron correlaciones similares, como Kirschbaum et al. (1993) quienes obtuvieron una correlación entre los rangos de $r=0.71$ a $r=0.96$, Umeda et al. (1981) $r=0.89$ y Goodyer (2001) et al. $r=0.81$, todas ellas consideradas estadísticamente de alta significancia. Un aspecto a considerar es el tiempo que toma el proceso de difusión pasiva del cortisol libre en la sangre hacia la saliva provocando que los valores máximos de cortisol salival se han podido registrar en un lapso de aproximadamente 30 minutos a partir de la recuperación del ejercicio físico asociado al nivel máximo de cortisol plasmático para el estudio en mención (VanBruggen et al., 2011).

Asimismo, otros estudios determinaron que el tiempo aproximado en que los niveles de cortisol se incrementan es de 5 a 10 minutos y los niveles más altos se producen entre 20 y 30 minutos de iniciado el proceso de estrés (Wolf, 2017).

Es importante mencionar que diversos estudios a partir de 1983 ya habían encontrado la correlación entre la función del eje HPA, el cortisol libre en sangre y el cortisol salival, estableciendo que en condiciones normales el proceso de difusión del cortisol plasmático hacia la saliva toma apenas 5 minutos, motivo por el cual se deben considerar ésta y otras condiciones al realizar investigaciones relacionadas a esta temática (Vining et al., 1983; Cozma et al., 2017).

En el Perú se han realizado estudios relacionados a los niveles de cortisol tanto como indicador de estrés, siempre considerando la rigurosidad de los instrumentos utilizados y la necesidad de ser validados para la evaluación de la salud en un contexto psicológico del estrés en el Perú (Merino-Soto y Calderón-De la Cruz, 2018). Un estudio analizó la influencia que ejerce la altitud en los niveles de cortisol salival en 41 estudiantes de medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, con edades entre 19 y 25 años. La medición se realizó en dos ciudades de altura moderada (Cuenca a 2550 msnm. y Quito a 2850 msnm., ambas en Ecuador) y una ciudad a nivel del mar (Trujillo a 34 msnm., en Perú). Las muestras de cortisol salival fueron recolectadas en tubos Eppendorf de 1.0 ml. y analizadas con un kit de cortisol salival de la empresa Salimetrics® (test ELISA). El esfuerzo físico como consecuencia de la adaptación a la altitud moderada es causante de la elevación de ACTH, CRH y Cortisol por incremento de la actividad del eje HPA, lo que indicaría que los niveles de cortisol sean más altos en las ciudades de altura, pero los resultados mostraron que la toma de muestras en la

ciudad a nivel del mar registraron los niveles más altos de cortisol en comparación con las ciudades de altitud moderada, siendo el estrés académico un posible factor determinante en la elevación significativa de los niveles de cortisol. Asimismo, los valores más altos fueron registrados en la ciudad a nivel del mar en los participantes más jóvenes lo que indicaría que la edad es un factor clave en la adaptación a la altura y también relacionado al manejo del estrés académico. Los resultados de los niveles de cortisol salival fueron menores en mujeres en comparación a los hombres, lo que podría deberse a una mejor respuesta del eje HPA, aunque sin diferencias significativas, al igual que los valores durante el periodo menstrual (Fernández et al., 2013).

Otro estudio analizó la influencia de diversos factores en la variación de los niveles de cortisol salival en 79 estudiantes del segundo año de medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo con la finalidad de determinar los valores y relación entre los niveles de cortisol salival y estrés académico. La saliva fue recogida en tubos Eppendorf de 2.0 ml. y analizadas con el kit de cortisol salival Salimetrics® (test ELISA). En cuanto a los valores de cortisol salival, los resultados mostraron diferencias significativas al relacionar los turnos mañana y tarde, y los momentos del ciclo lectivo (inicio, medio y final), siendo mayor al inicio ($p=0.0000$), valores medios a la mitad ($p=0.0037$) y menor hacia el final ($p=0.0157$). Al hacer la comparación entre los valores de cortisol salival de acuerdo a los turnos se observan diferencias significativas (mayores durante la mañana), al igual que durante los momentos del ciclo (mayores al inicio del ciclo). En lo que respecta al estrés académico el cual fue evaluado mediante la Escala de Estrés Percibido 14 (EEP-14), los resultados mostraron diferencias

significativas solo en el turno mañana al inicio en comparación con el final del ciclo ($p=0.0020$), indicando que el estrés es mayor durante el turno de la mañana al inicio del ciclo. Finalmente, los valores de cortisol salival y los valores de estrés percibido son mayores al inicio del ciclo y durante el turno mañana, pudiendo estar determinados por el funcionamiento del eje HPA el cual tiene una mayor actividad basal por la mañana debido al ritmo circadiano, por lo cual se deberían considerar también los horarios nocturnos a fin de conocer el funcionamiento completo de acuerdo al ciclo circadiano. También es posible que el cortisol disminuya durante la mitad del ciclo y se incremente hacia el final del ciclo, debido a un proceso de adaptación o haber ingresado a una condición de estrés crónico, condición donde los niveles de cortisol decrecen. De acuerdo a estudios previos, en general las mujeres muestran niveles más bajos de cortisol que los hombres como resultado de la actividad endocrina determinada por el periodo menstrual, aunque los niveles de cortisol salival fueron mayores en las mujeres en el horario de la tarde, fenómeno que no pudo obtener una explicación. Finalmente, no se pudo determinar la relación entre los niveles de cortisol y el estrés académico, lo que demostraría la diversidad de factores intervinientes, así como diferencias e independencia entre las respuestas fisiológicas (endocrinas) y conductuales (Fernández et al., 2013).

En España se realizó un estudio en 42 estudiantes adolescentes del cuarto año de educación secundaria con la finalidad de determinar el nivel de estrés en base a la variación en los valores de cortisol salival a lo largo de un curso. Las muestras fueron recolectadas con tubos *salivetes* y analizadas mediante un kit de medida de cortisol salival DRG® (test ELISA). Se tomaron muestras de saliva en la mañana

y en la noche durante el inicio y durante los exámenes finales de un curso. Los resultados totales en promedio mostraron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los valores al inicio del curso y al final, siendo el nivel de cortisol menor por la mañana al inicio que al final del curso, asimismo las mujeres obtuvieron valores superiores y estadísticamente significativas ($p < 0.01$) en la mañana de ambos momentos del curso en comparación con los hombres. Finalmente se estableció que los mayores valores de cortisol se mostraron durante la fase final del curso. Nuevamente se aprecian mayores valores en los horarios matutinos lo que se atribuye al ciclo circadiano que promueve una mayor actividad del eje HPA durante las horas de la mañana. Adicionalmente se hallaron valores ascendentes del índice de masa corporal, aunque no significativos, lo que sugiere que durante el periodo de exámenes se incrementa la ingesta de alimentos como respuesta al estrés (Pérez-Lancho et al., 2013).

1.2.3. Relación entre estrés agudo y memoria a corto plazo

La formación de nuevas memorias se produce mediante la creación y modificación de redes neuronales, dándose en primer lugar como memoria a corto plazo para después consolidarse como memorias a largo plazo. El proceso de memoria a corto plazo depende de una gran variedad de factores las cuales determinan que la información pueda debilitarse, reforzarse o actualizarse, y depende de las condiciones a las cuales está sometido el individuo, siendo los más influyentes la activación emocional y el estrés. Como se ha revisado anteriormente, los eventos de estrés agudo activan el funcionamiento del SNA y el eje HPA para ejercer efectos en diversas áreas del cerebro, lo cual se ha

evidenciado en algunos estudios donde los cambios fisiológicos producidos por el estrés afectan el funcionamiento de las áreas relacionadas al aprendizaje y la memoria, como el hipocampo, la amígdala y la PFC, así durante el estrés agudo la rápida acción de la noradrenalina y de glucocorticoides se acoplan a los MR para estimular e incrementar la actividad dependiente de glutamato en el hipocampo y la amígdala, facilitando la formación de nuevas memorias. Los glucocorticoides ejercen acción de tipo no genómica (rápidas) y genómica (lentas), por ello el tiempo juega un importante rol debido a que la acción rápida y conjunta entre las catecolaminas y la acción no genómica de los glucocorticoides potencian la actividad de la noradrenalina en las neuronas del hipocampo y la amígdala durante el estrés agudo promoviendo la formación de memorias a corto plazo. A su vez, la actividad de la PFC decrece debido a que la acción genómica de los glucocorticoides se produce posteriormente, por ello el tiempo entre el registro de la información y la presentación del evento estresante podría jugar un rol de gran importancia en el efecto del estrés agudo en la memoria a corto plazo (Schwabe et al., 2012; Smith et al., 2018).

Un estudio solicitó a dos grupos de participantes, memorizar nueva información y luego fueron sometidos a estrés agudo, un grupo fue estresado inmediatamente y el otro grupo fue estresado después de 30 minutos, luego de 24 horas se les aplicó una prueba para medir el nivel de retención de memoria, obteniendo mejores resultados para los estímulos con valoración positiva en el grupo que fue estresado inmediatamente y menor desempeño en los estímulos negativos en los que fueron estresados 30 minutos después. En relación a la valoración emocional del estímulo, el orden de los estímulos y el tiempo de exposición continúan siendo

inciertos ya que en pruebas de reconocimiento de imágenes con valoración emocional neutra en condiciones de estrés agudo, obtuvieron resultados positivos aunque solo en aquellos individuos que fueron estresados por un breve lapso de tiempo antes de la prueba, incluso estableciendo diferencias entre el proceso de la formación de la memoria a corto plazo y el de recuperación, así como la técnica para memorizar utilizada por cada individuo (Quaedflieg & Schwabe, 2017).

La acción inmediata del SNS frente al estrés agudo promueve la liberación de catecolaminas provocando la activación noradrenérgica en el área basolateral de la amígdala (BLA, basolateral amygdala) en segundos, ello sumado a la acción de los glucocorticoides en el rango de los siguientes 20 a 60 minutos puede optimizar el desempeño de la memoria a corto plazo, también en la memoria episódica de largo plazo, ambas relacionadas a estímulos con significado emocional. Los glucocorticoides atraviesan la barrera hematoencefálica para alcanzar los GR de la amígdala y la PFC, generando LTP en el hipocampo, ello inmediatamente después del evento estresante provocando una competición sináptica, incrementando algunas y disminuyendo otras con la finalidad de registrar lo que se considera más importante. Estudios en primates no humanos mostraron que altos niveles de estrés agudo incontrolable empeoran las funciones cognitivas ya que las catecolaminas incrementan la actividad de la amígdala, el estriado y las áreas sensoriales primarias, y reduciendo la actividad de la PFC, en humanos se estudió utilizando estímulos aversivos donde se produjo un deterioro en la memoria a corto plazo posiblemente al disminuir la actividad de áreas como la corteza frontal dorsolateral, región asociada a los procesos cognitivos. Posteriormente, el incremento de los glucocorticoides en la PFC potenciaría la acción de las

catecolaminas para mejorar el desempeño de la memoria a corto plazo, lo que indicaría que el deterioro en la función de la PFC mejoraría aproximadamente 20 minutos después por acción de la liberación de los glucocorticoides. Asimismo, entre 1 y 2 horas después del evento estresante, los niveles de las catecolaminas se normalizan y la acción genómica de los glucocorticoides provoca la inhibición de la actividad sináptica en el hipocampo mediante el incremento de depresión a largo plazo (LTD, long term depression) y limitando la LTP, proceso que promueve la consolidación de memorias recientes sin interferencia de la priorización de estímulos por el estrés agudo. Estudios preliminares hallaron que el incremento de cortisol 3 horas antes de realizar una tarea de memoria reciente redujo la actividad del hipocampo, lo que indicaría que el estrés podría afectar negativamente la memoria a corto plazo, incluso horas después. Por otro lado, la administración de cortisol 4 horas antes de la prueba de memoria reciente, promueve la actividad de la PFC dorsolateral y mejorando el desempeño de la memoria a corto plazo. Estos estudios sugieren que existen diversos factores que podrían determinar los efectos de los glucocorticoides, no solo en el funcionamiento de determinadas áreas cerebrales, sino la correlación de aquella actividad neurobiológica con el desempeño de funciones cognitivas como la memoria, además de otras variables como la valoración perceptual de los estímulos (Gagnon & Wgner, 2016).

Si bien es cierto, el estrés agudo promueve la actividad del hipocampo por acción de los glucocorticoides, evidencias en estudios con roedores sugieren que la administración por vía intravenosa de corticosterona promueve memorias espaciales a corto plazo y la administración de cortisol por vía oral incentiva la

memoria a corto plazo declarativa en humanos, y que ello no dependería del hipocampo, en cuyo caso estaríamos hablando de memorias dependientes y no dependientes del hipocampo. Estos resultados indicarían que relación entre los efectos del estrés y la memoria a corto plazo podría deberse a la interacción entre la activación de GC y MR en áreas periféricas y en el hipocampo. Los resultados son diversos debido a la complejidad del evento estresante y la valoración del estímulo a memorizar, por ejemplo, en la prueba de nado forzado realizada en ratas se obtuvieron resultados dependientes del tiempo del estresor, obteniéndose mejores resultados en las ratas que nadaron en agua helada (estresor) en comparación con el grupo que nadó en agua a la temperatura del ambiente (control), mientras que otro estudio en la que el tiempo de nadar fue por un lapso de 30-60 minutos, el grupo experimental obtuvo los peores resultados en las pruebas de memoria en comparación con el grupo control, lo que indicaría la influencia del tiempo del estresor. Un estudio en humanos pudo encontrar que la exposición al estrés agudo inmediatamente después de la exposición al estímulo a memorizar tuvo mejores resultados en la prueba de recuerdo libre de memoria a corto plazo en comparación a quienes fueron estresados 30 minutos antes, asimismo en otro estudio, la exposición al estrés agudo 30 minutos después del estímulo a recordar obtuvo peores calificaciones en el reconocimiento de imágenes (Goldfarb, 2018).

Diversos grupos de investigación han buscado determinar la influencia del incremento de los niveles de cortisol en la memoria a corto plazo encontrándose resultados donde en algunos casos afecta positivamente y en otros negativamente. Las investigaciones indican que el cortisol tiene la capacidad de potenciar o

inhibir el proceso de memoria a corto plazo aunque también es modulado por otros factores como las catecolaminas, el tiempo, la valoración del estímulo o la llamada inhibición cognitiva que consiste en el control voluntario de atender o ignorar ciertos estímulos, ello determinado por factores como el estado de salud, conocimiento académico o el nivel de logro profesional, por ello aún resulta poco claro establecer con precisión la forma en que el incremento del cortisol afecta procesos superiores en el ser humano como la memoria a corto plazo (Shields, et al., 2016; Wiemers et al., 2013, Shields et al., 2017).

1.3. Justificación de la investigación

La memoria a corto plazo es el proceso encargado de almacenar nueva información por un corto periodo de tiempo, siendo uno de los procesos cognitivos más importantes del ser humano ya que de ella depende el éxito en la interacción con su entorno y de lograr el desarrollo personal como parte de la sociedad.

El estrés agudo se encuentra presente en la vida de los seres humanos manifestándose en aquellos desafíos amenazantes que se presentan a cada momento, muchas veces determinados por el estilo de vida moderna y que deben ser superados para continuar con la actividad de la vida diaria.

Diversas investigaciones le atribuyen efectos nocivos al estrés agudo en la memoria a corto plazo, otros le atribuyen efectos positivos, por lo cual la presente investigación busca determinar si existe una relación entre ambas variables de estudio y cuáles serían los factores que intervienen.

Las personas enfrentan situaciones de estrés agudo a cada momento, frente a ello podrían tener la idea a priori de que les afectará negativamente, impidiendo enfrentar la situación estresante en forma adecuada y predisponiéndose al fracaso, por eso resulta importante definir si las condiciones de estrés agudo realmente afectan la realización de actividades en donde interviene la memoria a corto plazo, es decir, la memorización de información reciente.

La aplicación práctica del presente estudio será brindar a las personas información objetiva si el estrés agudo afecta o no a la memoria a corto plazo y en base a ello puedan crear una estrategia para enfrentar de manera adecuada situaciones de estrés agudo como la realización de exámenes, exposiciones frente a público, presentaciones laborales, discursos comerciales e interacciones sociales en general, aportando en favor del desarrollo social del individuo.

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo General

- Determinar la relación entre los niveles de cortisol salival durante el estrés agudo y el desempeño de la memoria a corto plazo en estudiantes de educación superior en la ciudad de Lima Metropolitana.

1.4.2. Objetivos Específicos

- Relacionar la diferencia de los niveles de cortisol salival, antes y después de una situación de estrés agudo, con la diferencia de desempeño de la memoria a corto plazo en estudiantes de educación superior en la ciudad de Lima Metropolitana.
- Evaluar si la variable sexo afecta la correlación planteada entre la diferencia de los niveles de cortisol salival y la diferencia de desempeño de la memoria a corto plazo en estudiantes de educación superior en la ciudad de Lima Metropolitana.

1.5. Hipótesis

Los niveles de cortisol salival, antes y después de una situación de estrés agudo, están correlacionados con la diferencia de desempeño de la memoria a corto plazo.

II.- METODOLOGÍA

2.1 Diseño del estudio

La investigación es cuasiexperimental. Los participantes fueron distribuidos en dos grupos (control y experimental) y se evaluaron antes y después de la intervención (espera libre para el grupo control y estresor psicosocial de laboratorio para el grupo experimental).

Con la finalidad de establecer un punto inicial para el estudio y que ambos grupos inicien bajo condiciones iguales, al llegar al lugar del estudio se les tomaron muestras de saliva con la finalidad de medir los valores iniciales de cortisol e inmediatamente se les aplicó un test de memoria (test de los Cubos de Corsi) para cuantificar el desempeño de la memoria a corto plazo en sus 3 valores: nivel alcanzado en la prueba (del 1 al 9), cantidad de aciertos y tiempo de ejecución (segundos).

Luego, los participantes del grupo experimental fueron sometidos a un estresor psicosocial de laboratorio (realizar una exposición frente a un jurado) mientras que los participantes del grupo control tuvieron un tiempo de espera libre sin realizar una tarea específica. Después de la intervención, a ambos grupos se les tomó una segunda muestra de saliva y se les aplicó el test de memoria por segunda vez, ello con la finalidad de cuantificar y correlacionar los niveles de cortisol y el desempeño de la memoria a corto plazo, antes y después de la intervención.

El estudio se desarrolló en un ambiente controlado y distribuido por áreas para la extracción de las muestras de saliva, aplicación de los test de memoria, realización del estresor psicosocial de laboratorio y sala de espera. El procedimiento fue el siguiente:

Tabla 1
Procedimiento general del estudio

Tiempo	Grupo Control	Grupo Experimental
2 min	Toma de muestra de saliva 1	Toma de muestra de saliva 1
3 min	Test memoria 1	Test memoria 1
10 min	Intervención (Espera libre)	Intervención (Estrés psicosocial TSST) Preparación (3 min), Exposición (6 min), Restas sucesivas (1 min)
10 min	Espera libre	Espera libre
2 min	Toma de muestra de saliva 2	Toma de muestra de saliva 2
3 min	Test memoria 2	Test memoria 2

Fuente: Elaboración propia

Posteriormente a la realización del estudio, se hizo el análisis estadístico correspondiente donde, al no evidenciarse diferencias significativas entre ambos grupos (experimental y control) en relación a la variación de los niveles de cortisol, antes y después de la intervención, los resultados de ambos grupos fueron unificados con fines estadísticos y así evaluar la relación entre la variación de los niveles de cortisol y el desempeño de la memoria a corto plazo, antes y después de la intervención. El procedimiento utilizado para el análisis estadístico final fue el siguiente:

Tabla 2
Procedimiento para el análisis estadístico

Tiempo	Grupo unificado
2 min	Toma de muestra de saliva 1
3 min	Test memoria 1
10 min	Intervención (Espera libre y Estrés psicosocial TSST)
10 min	Espera libre
2 min	Toma de muestra de saliva 2
3 min	Test memoria 2

Fuente: Elaboración propia

2.2 Población de estudio

La población seleccionada para el presente estudio fueron jóvenes estudiantes de educación superior de un instituto privado peruano de la ciudad de Lima, con edades entre 21 y 26 años, de ambos sexos.

2.3 Muestra

Se determinó una muestra inicial de 40 participantes mediante muestreo no probabilístico, siendo determinada en base a características específicas de los participantes siguiendo rigurosos criterios de inclusión y exclusión como se detalla en la sección correspondiente, quedando finalmente 39 participantes con resultados válidos luego del análisis de los datos.

El cálculo *post hoc* para el tamaño muestral ($n=39$) considera un 95% de nivel de confianza y margen de error del 15,69%, con una proporción esperada del 50%, y el cálculo de la potencia estadística *post hoc* para un $n=39$ es del 56,68% con un tamaño de efecto esperado medio-alto ($d=0,7$) con una probabilidad de error del 5%.

Adicionalmente se tomaron como referencia cantidades muestrales utilizadas en estudios realizados bajo temáticas similares sobre estrés psicosocial y su relación con procesos cognitivos, n=41 (Fernández et al., 2013), n=42 (Pérez-Lancho, 2013), n=51 (Merz et al., 2019), n=40 mujeres (Maki et al., 2015), n=30 (Dinse et al., 2017), n=57 (Camargo & Riveros, 2015).

El proceso consistió en enviar la invitación a los estudiantes de las carreras de negocios, con edades entre 21 y 26 años, del Instituto de Educación Superior Privado San Ignacio de Loyola (ISIL), ubicado en la ciudad de Lima Metropolitana, mediante publicación impresa en periódico mural, comunicación personal en las aulas y envío de correo electrónico. Se informó explícitamente que el estudio tendría como objetivo el determinar la relación entre los niveles de cortisol durante el estrés agudo en la memoria a corto plazo. Se realizó la depuración y screening de los participantes voluntarios registrados de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión procediendo a la selección aleatoria mediante el software MS Excel para la distribución de los grupos experimental y control. Finalmente, los grupos con resultados válidos quedaron conformados por 19 participantes para el grupo experimental (9 mujeres y 10 hombres) y por 20 participantes para el grupo control (12 mujeres y 8 hombres), procurando mantener valores similares entre ambos grupos, así como en relación al género.

2.3.1 Criterios de inclusión

Los participantes debían ser estudiantes matriculados en el ciclo académico regular 2018-I (marzo a julio 2018) de las carreras de negocios, de ambos sexos. La edad de los participantes se encuentra en el rango entre 21 y 26 años a la fecha

de la investigación con la finalidad de uniformizar los factores de neurodesarrollo, aspecto relacionado principalmente al proceso de mielinización y maduración cerebral a nivel fisiológico (Ortiz, 2009; Pease et al., 2014; Mora, 2007).

2.3.2 Criterios de exclusión

Los participantes no debían tener enfermedades dentales o estar llevando tratamiento odontológico, no tener antecedentes de enfermedad neurológica o psiquiátrica, consumo de drogas o uso de medicamentos que afectan al sistema nervioso. No mujeres embarazadas ni uso de anticonceptivos.

2.4. Operacionalización de Variables

Se consideran como variables de estudio a los niveles de cortisol salival durante situaciones de estrés agudo (antes y después de la intervención) y el desempeño de la memoria a corto plazo (antes y después de la intervención), para finalmente realizar la comparación entre los valores obtenidos.

Se establece $\mu\text{g/dL}$ (microgramos por decilitro) como unidad para cuantificar el nivel de cortisol salival, antes y después de la intervención, permitiendo comparar los valores de ambos momentos. El instrumento para el registro de los valores es el kit de cortisol salival de la empresa Salimetrics®.

La memoria a corto plazo se cuantifica mediante la aplicación de un test que registra 3 variables asociadas al desempeño de la memoria a corto plazo: nivel alcanzado en la prueba (del 1 al 9), cantidad de aciertos y tiempo de ejecución (segundos), antes y después de la intervención, lo que permite comparar los valores de ambos momentos (Guevara et al, 2014).

El instrumento para el registro de los valores es el test de Cubos de Corsi, versión computarizada en el software PEBL (Mueller, 2013).

2.5 Materiales e Instrumentos

2.5.1 Kit de Cortisol Salival

Salimetrics® Cortisol Enzyme Immunoassay Kit, es un kit de inmunoensayo competitivo diseñado y validado para la cuantificación de los niveles de cortisol salival en humanos y algunos modelos animales, creado por la empresa Salimetrics. De acuerdo al protocolo del kit, el cortisol estándar y el cortisol marcado con la enzima peroxidasa de rábano compiten por los anticuerpos unidos a la placa. Los componentes no unidos son eliminados por lavado, luego el cortisol unido a la peroxidasa se une al sustrato tetrametilbencidina generando una reacción que produce una coloración azul, posteriormente mediante una solución ácida se detiene esta reacción para producir una coloración amarilla. La intensidad de la coloración se mide con un espectrofotómetro con una intensidad de luz de 450 nm. Finalmente, la intensidad de coloración o densidad óptica obtenida es inversamente proporcional a la cantidad de cortisol y mediante un análisis estadístico de regresión lineal se obtiene el nivel de cortisol, siendo la unidad de medida $\mu\text{g/dL}$.



Figura N°1: Salimetrics® Cortisol Enzyme Immunoassay Kit.
Prueba de inmunoensayo competitivo para cuantificar cortisol salival.

2.5.2 Trier Stress Social Test (TSST)

El Trier Social Stress Test (TSST) es un estresor psicosocial de laboratorio que consiste en que los participantes del grupo experimental deben preparar y realizar una exposición oral frente a un jurado desconocido y sin interacción sobre un tema propuesto con poco tiempo de anticipación y luego deben realizar cálculos aritméticos sin previo aviso, mientras que el grupo control debe esperar en una sala sin realizar ninguna actividad determinada (Kirschbaum et al., 1993; Frisch et al., 2015; Allen et al., 2017).

Para la validación del TSST en la población de estudio, se utilizó el juicio de expertos en investigación en el área de la neurociencia para validar la herramienta, el protocolo y el tema a utilizar en la exposición de los participantes frente al jurado. Los participantes del grupo experimental debían estudiar previamente un texto por 3 minutos y luego realizar la exposición frente al jurado por 6 minutos, quienes no interactuaban con el participante. Si el participante no recuerda y se queda en silencio, el jurado debe esperar a que se cumpla el tiempo establecido, luego se pide realizar cálculos aritméticos por 1 minuto los cuales consisten en restas sucesivas a partir de un número determinado, dando por finalizado el

protocolo. Luego debían salir para que les tomen la segunda muestra de saliva y realizar el segundo test de memoria a corto plazo (test de los Cubos de Corsi).

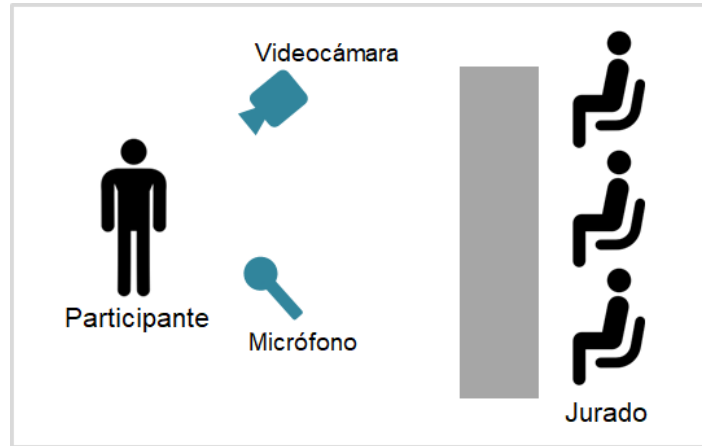


Figura N°2: Trier Stress Social Test (TSST).
Procedimiento de laboratorio para inducir estrés psicosocial.

2.5.3 Test de memoria – Cubos de Corsi

El test de los Cubos de Corsi presenta secuencias visuoespaciales utilizando cubos con la finalidad de evaluar la memoria a corto plazo, originalmente se utilizaban bloques de madera para evaluar la capacidad de memoria y aprendizaje, en pacientes con afecciones o cirugías del lóbulo temporal (Corsi, 1972).

Posteriormente se han desarrollado nuevas versiones computarizadas del test de los Cubos de Corsi permitiendo una optimización en el registro y medición de valores como cantidad de aciertos, errores, tiempo total de ejecución de la tarea, tiempo por secuencia, tiempo entre secuencias, entre otros que han aportado en la aplicación del test con fines médicos como en diversas áreas de la investigación (Guevara et al, 2014). La secuencia es distinta entre los ensayos con la finalidad de minimizar el sesgo en los resultados a consecuencia del aprendizaje entre el primer y segundo ensayo.

El test de los Cubos de Corsi se viene utilizando en diversos estudios para evaluar la memoria a corto plazo y de trabajo, algunos enfocados en evaluar la relación de la memoria a corto plazo en relación a la edad asociada al desarrollo y el proceso de mielinización cerebral, y el sexo (Guevara et al., 2014; Wongupparaj et al., 2017; Robinson & Brewer, 2016; Perrochon et al., 2018; Shah et al., 2013; Jyothsna & Subba Rao, 2014).

Las investigaciones que utilizaron el test de los Cubos de Corsi obtuvieron resultados que permitieron evaluar el desempeño de la memoria a corto plazo y de trabajo, y asociarlo a otras variables de estudio, principalmente habilidades cognitivas, lo que la convierte en una herramienta idónea para evaluar los valores asociados a la memoria a corto plazo planteado en el presente estudio.

Se utilizó el software de licencia libre *Psychology Experiment Building Language* (PEBL) desarrollado por un grupo de especialistas vinculados al área clínica, investigación y cómputo. El software ofrece la versión computarizada de los Cubos de Corsi el cual permite obtener los mismos datos que en la versión tradicional, como el nivel alcanzado, aciertos, errores, tiempo de inicio y final del test, entre otros valores que son almacenados en una base de datos quedando disponibles para su posterior análisis estadístico (Mueller & Piper, 2014).

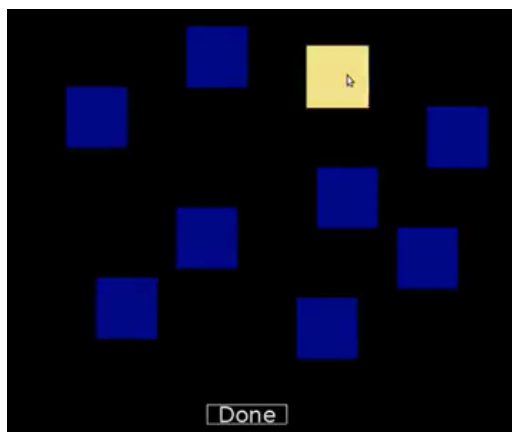


Figura N°3: Pantalla del test de los Cubos de Corsi PEBL (Mueller, 2013).
Prueba para evaluar la memoria a corto plazo

2.6 Procedimientos y técnicas

A todos los participantes se les asignó un código alfanumérico para indicar el grupo al cual pertenecen (grupo experimental y grupo control) y se les cuantificó el nivel de cortisol salival y desempeño de la memoria a corto plazo, antes y después de la intervención en ambos grupos de estudio.

Se indicó previamente a los participantes no ingerir alimentos o bebidas, ni cepillarse los dientes por lo menos 1 hora antes de la realización del estudio, adicionalmente se les indicó no consumir alcohol, no administrarse fármacos, ni fumar por lo menos 24 horas antes del test, ello con la finalidad de no alterar los componentes en saliva ya que los restos de alimentos pueden alterar el pH y la concentración bacteriana, es así que con la finalidad de minimizar estos factores, los participantes se enjuagaron la boca con agua 10 minutos antes de la toma de las muestras. Posteriormente, las muestras fueron examinadas con la finalidad de detectar y desechar las muestras con una posible contaminación por restos de sangre, alimentos o cualquier otro componente.

Al inicio del estudio, a cada participante se le tomó una primera muestra de saliva para determinar el nivel de cortisol y se le realizó el primer test de los cubos de Corsi para medir el desempeño de la memoria a corto plazo. Luego, ambos grupos fueron sometidos a la intervención donde los participantes del grupo experimental fueron sometidos al estresor psicosocial de laboratorio TSST de 10 minutos de duración, mientras que los participantes del grupo control esperaron libremente también por 10 minutos. Luego ambos grupos tuvieron un periodo de espera de 10 minutos a fin de uniformizar el tiempo de elevación de cortisol. Los participantes del grupo experimental recibieron instrucciones de leer el artículo científico *La Tesis del Mundo Metabólico* (Riofrío, 2002) y de realizar una exposición frente a un jurado. El artículo fue seleccionado por el investigador y avalado por un grupo de expertos, con la finalidad de ser ajeno a la especialidad de los participantes, aunque comprensible. Luego de la exposición, el jurado solicitó a los participantes realizar cálculos aritméticos que consistieron en tomar el número 2500 y restarle 13 en forma sucesiva (2500, 2487, 2474, 2461, 2448, ...), contribuyendo en la generación de estrés y dando por finalizado el estresor TSST.

Después de la intervención se les tomó una segunda muestra de saliva y realizaron un segundo test de memoria a corto plazo, dando por concluida la fase de recolección de información.

La saliva fue recolectada en tubos *Eppendorf* de 1.0 ml, previamente esterilizados y almacenados entre 2 y 8°C durante la fase de recolección, posteriormente fueron llevadas al laboratorio de investigación de enfermedades infecciosas de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y almacenadas a -20°C para el análisis correspondiente mediante el test de ELISA, de acuerdo al protocolo del kit de

cortisol salival de Salimetrics®. Se realizó la prueba de ELISA y mediante espectrometría (lector de 450nm) se obtuvieron los valores de densidad óptica (OD, optical density) y posteriormente procesados con el software estadístico Gen5 de BioTek® Instruments, Inc. para obtener los valores de cortisol salival en la unidad de µg/dL.

El test de memoria de los cubos de Corsi fue realizado por los participantes en una computadora de escritorio con sistema operativo Windows 7, con monitor de 14 pulgadas, donde se instaló el software PEBL con el test de los cubos de Corsi. Los participantes se sentaron frente a la computadora, el software mostraba una secuencia de cubos en la pantalla en un orden determinado y que los participantes debían repetir haciendo *click* con el mouse. El software permite un máximo de 2 errores consecutivos, luego de ello se daba por finalizado el test y almacenando los resultados en una hoja de cálculo para su posterior análisis.

Finalmente se correlacionaron estadísticamente las diferencias entre los niveles de cortisol y los 3 valores de la memoria a corto plazo (nivel alcanzado, número de aciertos y tiempo de ejecución), antes y después de la intervención, con la finalidad de determinar la existencia de la relación entre ambas variables de estudio.

2.7 Plan de análisis

El cálculo del tamaño muestral y potencia estadística se realizaron con los softwares Epidat (versión.4.2) y G*Power (versión 3.1.9.7).

Posteriormente, los valores registrados fueron analizados para determinar la correlación entre las variables de estudio. Los datos corresponden a variables

cuantitativas las cuales no mostraron distribución normal, se aplicaron pruebas no paramétricas, utilizándose los estadísticos de la Prueba exacta de Fisher, Mediana, U de Mann Whitney, test de Wilcoxon de signos y rangos, y Correlación de Spearman, utilizando el software estadístico Stata (versión 14).

2.8 Consideraciones éticas

La presente investigación fue aprobada con fecha 18 de diciembre del 2017 por el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, indicando como fecha límite del 17 de diciembre del 2018 para la realización del estudio.

El estudio se llevó a cabo el 23 junio del 2018, cumpliéndose con ejecutar el estudio en fecha posterior a la aprobación y dentro del plazo establecido por el CIEI.

La comunicación e invitación a participar del estudio fue realizada en forma pública por medios impresos, electrónicos y en forma personal al interior del Instituto de Educación Superior Privado San Ignacio de Loyola (ISIL), en coordinación con el área de Investigación Aplicada del instituto, donde se detalló la información general, requisitos, criterios de inclusión, criterios de exclusión y objetivo general del estudio, así como resaltar la naturaleza voluntaria de la participación. Una vez confirmada, cada participante firmó voluntariamente el formato de consentimiento informado aprobado por el CIEI donde se detalla nuevamente toda la información sobre el estudio, personal responsable y datos de contacto, derechos del participante y la libertad de retirarse del estudio en el momento que lo crea conveniente.

Se aseguró el anonimato de la identidad de los participantes, así como la total confidencialidad de la información brindada por los participantes, reemplazando la información personal por códigos alfanuméricos de identificación con la finalidad de proteger la identidad durante cada fase de la investigación. Ni códigos ni datos serán utilizados en la publicación de los resultados, siendo el investigador principal la única persona responsable de salvaguardar dicha información. Las muestras de saliva fueron desechadas inmediatamente después del análisis de los niveles de cortisol, no quedando registros para posteriores análisis.

El estudio no representó ningún riesgo para el bienestar físico y psicológico de los participantes durante cada fase del estudio. La recolección de saliva se desarrolló sin problemas ya que fue realizada por personal especializado y con el equipamiento adecuado, asimismo durante el TSST tampoco se presentó ningún problema ya que se produjo bajo condiciones controladas además de ser un protocolo estandarizado a nivel mundial y no se han reportado ningún tipo de daños en los participantes hasta la fecha.

III.- RESULTADOS

3.1 Datos generales

Se evidenció el incremento de los niveles de cortisol salival después de la intervención, tanto en el grupo experimental como en el grupo control. El incremento de los niveles de cortisol salival no mostró diferencias significativas entre ambos grupos. Finalmente, no se encontró correlación entre la diferencia de cortisol y las variables asociadas a la memoria a corto plazo.

3.2 Cortisol: variación y diferencia de los niveles

Los niveles de cortisol se incrementaron significativamente en ambos grupos de estudio luego de la intervención, obteniendo un aumento del 28,57% en el grupo experimental ($p=0,0008$) y 43,75% en el grupo control ($p=0,0124$). Al comparar los niveles de cortisol entre ambos grupos, antes ($0,14 \mu\text{g/dL}$ vs $0,16 \mu\text{g/dL}$; $p=0,116$) y después de la intervención ($0,18 \mu\text{g/dL}$ vs $0,23 \mu\text{g/dL}$; $p=0,191$) no se encontraron diferencias significativas. Finalmente, al comparar las diferencias de los niveles de cortisol entre ambos grupos antes y después de la intervención ($0,05 \mu\text{g/dL}$ vs $0,03 \mu\text{g/dL}$; $p=0,613$), no se encontró diferencia estadísticamente significativa (Tabla N°3).

3.3 Memoria a corto plazo: valores de desempeño

Se realizó la comparación entre los grupos experimental y control para los tres indicadores de la memoria a corto plazo, antes y después de la intervención, obteniendo para el nivel alcanzado antes (6 vs 6; $p=0,861$) y después de la

intervención (6 vs 6,5; $p=0,238$), cantidad de aciertos antes (9 vs 10; $p=0,312$) y después de la intervención (9 vs 10; $p=0,110$), tiempo de ejecución antes (47,15 vs 55,41; $p=0,613$) y después de la intervención (48,35 vs 53,67; $p=0,160$), no encontrándose diferencias significativas en ninguna de las variables.

Al comparar las diferencias entre los grupos antes y después de la intervención para el nivel alcanzado ($p=0,447$), cantidad de aciertos ($p=0,720$), y para el tiempo de realización ($p=0,369$), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

3.4 Relación entre cortisol y memoria a corto plazo

En la presente investigación, no se encontró correlación entre las diferencias de cortisol (antes y después de la intervención) y los tres indicadores asociados a la memoria a corto plazo (antes y después de la intervención) para nivel alcanzado ($Rho = -0,25$; $p=0,121$), cantidad de aciertos ($Rho = -0,04$; $p=0,807$) y tiempo de ejecución ($Rho = -0,15$; $p=0,348$) (Tabla N°4).

En relación al sexo, no se encontró correlación entre las diferencias de cortisol (antes y después de la intervención) y los tres indicadores asociados a la memoria a corto plazo (antes y después de la intervención), para las mujeres: nivel alcanzado ($Rho = -0,28$; $p=0,221$), cantidad de aciertos ($Rho = -0,06$; $p=0,813$) y tiempo de ejecución ($Rho = -0,21$; $p=0,354$), y para los hombres: nivel alcanzado ($Rho = -0,19$; $p=0,440$), cantidad de aciertos ($Rho = 0,05$; $p=0,852$) y tiempo de ejecución ($Rho = -0,16$; $p=0,521$) (Tabla N°5).

3.5 Tablas

Tabla 3:
Descripción de la población de estudio

		Grupo Control (n=20)		Grupo Experimental (n=19)		Total (n=39)		p
		n	%	n	%	n	%	
Sexo	Masculino	8	40,00%	10	52,63%	18	46,15%	0,527*
	Femenino	12	60,00%	9	47,37%	21	53,85%	
Ciclo	1	1	5,00%	1	5,26%	2	5,13%	0,379*
	2	7	35,00%	4	21,05%	11	28,21%	
	3	4	20,00%	3	15,79%	7	17,95%	
	4	2	10,00%	4	21,05%	6	15,38%	
	5	2	10,00%	6	31,58%	8	20,51%	
	6	4	20,00%	1	5,26%	5	12,82%	
Edad**		21	21 a 22	21	21 a 23	21	21 a 22	0,898***
Menstrual (Solo en Mujeres)	Si	2	16,67%	1	11,11%	3	14,29%	0,612*
	No	10	83,33%	8	88,89%	18	85,71%	
Antes de la intervención	Nivel alcanzado **	6	5 a 7	6	5 a 7	6	5 a 7	0,861***
	Aciertos **	10	8 a 11	9	8 a 11	9	8 a 11	0,312***
	Tiempo de ejecución (s) **	55,41	45,47 a 60,00	47,15	36,95 a 68,45	51,42	42,62 a 62,13	0,613***
	Cortisol (µg/dL) **	0,16	0,13 a 0,23	0,14	0,11 a 0,18	0,14	0,12 a 0,18	0,116***
Después de la intervención	Nivel alcanzado **	6,5	6 a 7	6	5 a 7	6	5 a 7	0,238***
	Aciertos **	10	9 a 11	9	8 a 11	10	8 a 11	0,110***
	Tiempo de ejecución (s) **	53,67	45,57 a 63,05	48,35	34,71 a 61,49	51,89	40,92 a 61,71	0,160***
	Cortisol (µg/dL) **	0,23	0,18 a 0,27	0,18	0,16 a 0,23	0,21	0,17 a 0,26	0,191***
Diferencia entre Después y Antes	Nivel alcanzado **	0	-0,5 a 1,5	0	-1 a 0	0	-1 a 0	0,447***
	Aciertos **	0	-0,5 a 2	0	-1 a 1	0	-1 a 1	0,720***
	Tiempo de ejecución **	0,93	-12,58 a 15,77	-4,73	-13,52 a 2,69	-3,88	-13,04 a 7,47	0,369***
	Cortisol **	0,03	0,01 a 0,11	0,05	0,02 a 0,10	0,05	0,01 a 0,10	0,613***

* Prueba exacta de Fisher

** Mediana (p25 a p75)

*** U de Mann Whitney

Tabla 4

Correlación entre diferencia de cortisol salival y memoria a corto plazo

	rho	p*
Diferencia en Nivel alcanzado	-0,25	0,121
Diferencia en Aciertos	-0,04	0,807
Diferencia en Tiempo de ejecución	-0,15	0,348

* Correlación de Spearman

Tabla 5

Correlación entre diferencia de cortisol salival y memoria a corto plazo según sexo

	Mujeres		Hombres	
	rho	p*	rho	p*
Diferencia en Nivel alcanzado	-0,28	0,221	-0,19	0,440
Diferencia en Aciertos	-0,06	0,813	0,05	0,852
Diferencia en Tiempo de ejecución	-0,21	0,354	-0,16	0,521

* Correlación de Spearman

IV.- DISCUSIÓN

El primer punto de discusión es la elevación de los niveles de cortisol salival producida en el grupo control después de la intervención, ya que de acuerdo a la literatura se esperaba que dicho incremento se produzca solamente en el grupo experimental.

Se siguió estrictamente el protocolo del estresor psicosocial de laboratorio TSST el cual consiste en estresar a los participantes del grupo experimental evidenciándose mediante el incremento de los niveles de cortisol, mientras que el grupo control debía esperar sin realizar ninguna tarea específica, ello con la finalidad de mantener estables los niveles de cortisol. Finalmente, los niveles de cortisol se incrementaron en los participantes del grupo control al igual que en los del grupo experimental, lo que nos invita a analizar y discutir los posibles motivos de estos resultados.

Luego de la primera toma de muestra de saliva y realización del test de memoria, los participantes del grupo control fueron llevados a una sala donde solo se les indicó que debían esperar por 10 minutos (tiempo equivalente a la realización del estresor en el grupo experimental). Durante este periodo de tiempo, los participantes podían interactuar con los demás, utilizar sus dispositivos móviles, escuchar música o leer, es decir que no debían realizar ninguna acción en particular.

Es importante considerar el aporte de las ciencias sociales y el estudio de factores como la reactividad del participante o efecto del observador, conocido como “Efecto Hawthorne” (McCambridge et al., 2014), mediante el cual se producen

cambios en el comportamiento del individuo como resultado de ser consciente de estar siendo observado. Si bien es cierto, la reactividad del participante no explica con total certeza los resultados inesperados de un experimento y además distintos en comparación con la literatura, ciertamente ofrece una amplia visión de la complejidad del comportamiento humano, manteniendo la rigurosidad metodológica y considerando las diferencias de entorno, de conocimientos y experiencias previas a nivel individual y grupal, siendo un aspecto relevante a considerar durante la realización de estudios experimentales (Demetriou et al., 2019; Paradis & Sutkin, 2016).

Resulta válido plantear que el protocolo seguido para el grupo control se haya constituido como un “pseudo-control” ya que la espera en condición de incertidumbre (situación similar a la vida cotidiana) actuando como un “segundo estresor”, pero diferente al grupo experimental, lo que se evidenció con la elevación de los niveles de cortisol salival al igual que el grupo experimental, ello significaría un importante hallazgo al constituirse como un estresor psicosocial tan efectivo como el TSST.

El segundo punto de discusión se refiere a la posibilidad de evaluar las diferencias y correlaciones entre las variables de estudio luego de conocer que ambos grupos (experimental y control) elevaron sus niveles de cortisol sin diferencias estadísticamente significativas. Considerando que ambos grupos se elevaron por igual, sin diferencia entre ellos, sí se evidenciaron cambios significativos entre antes y después de la intervención para ambos grupos, por ello la unificación de los datos con fines estadísticos permitió evaluar las diferencias y correlaciones entre los niveles de cortisol y el desempeño de la memoria a corto plazo, antes y

después de la intervención, dejando sin efecto una comparación entre ambos grupos ya que no mostraron diferencias significativas entre sí.

El tercer punto de discusión se refiere a la inducción y cuantificación de estrés agudo considerando la comparación de los niveles de cortisol salival, antes y después de la intervención.

Aún no es posible contar con una escala que permita cuantificar en forma objetiva el nivel de estrés, ello debido a que existen diversas variables intervinientes de tipo bioquímico, fisiológico y psicológico. El grupo de aplicaciones biomédicas de la Universitat Autònoma de Barcelona viene realizando investigaciones con la finalidad de construir una escala que permita la validación de un indicador multivariantes para cuantificar el estrés (Aguiló et al., 2015).

En el caso del cortisol como principal biomarcador del estrés agudo, los resultados son diversos y no se precisa una escala para cuantificar el nivel de estrés. Se han establecido rangos relacionados al incremento en situaciones de ejercicio físico lo cual podría relacionarse al incremento de valores obtenidos en el presente estudio. Este incremento de valores también lo describe VanBruggen et al., (2011), donde establece tres niveles de incremento en los niveles de cortisol para pruebas de ejercicio físico de nivel bajo ($0.268 \mu\text{g/dL} \pm 0.204$ a $0.213 \mu\text{g/dL} \pm 0.157$), moderado ($0.189 \mu\text{g/dL} \pm 0.114$ a $0.293 \mu\text{g/dL} \pm 0.133$) e intenso ($0.170 \mu\text{g/dL} \pm 0.073 \mu\text{g/dL}$ a 0.349 ± 0.216) (VanBruggen et al., 2011).

Considerando el factor subjetivo de establecer una escala para el estrés, se indica que el estresor psicosocial TSST induce un estrés emocional agudo de nivel moderado (Garzón-Rey et al., 2017), por lo cual los valores de cortisol salival

obtenidos para el grupo control del presente trabajo, coinciden con la literatura siendo posible asociarlos con los niveles de ejercicio físico bajo y moderado.

El cuarto punto de discusión es el desempeño de la memoria a corto plazo, donde ambos grupos, antes y después de la intervención, obtuvieron valores similares en la cuantificación. Un aspecto que podría contribuir a la discusión de los resultados obtenidos podría ser la valencia o valoración del estímulo a memorizar, aspecto que se sustenta en literatura y antecedentes de estudios que mencionan que los resultados dependerían del significado que las personas le otorgan a un determinado estímulo (Fleischer et al., 2017; Kuehl et al., 2017; Quaedflieg & Schwabe, 2017; Gagnon & Wagner, 2016; Dinse et al., 2017; Shields et al., 2016; Schwabe et al., 2012; Smith et al., 2018; Wiemers et al., 2013; Goldfarb, 2018; Shields et al., 2017).

Considerando que el test de los cubos de Corsi utiliza estímulos gráficos (cuadrados en la pantalla), podrían ser valorados como estímulos neutros por los participantes, motivo por el cual no existiría un significado emocional que incremente la atención y permita memorizarlo, siendo a la vez un aspecto a analizar con mayor profundidad ya que todos los participantes fueron sometidos a los mismos estímulos. Otro aspecto a considerar sería que los participantes se encuentran en el periodo de madurez cerebral, entre 21 y 26 años, habiendo culminado el proceso de mielinización cerebral lo que podría determinar que las habilidades cognitivas se encontrarían en su máximo desempeño, siendo posible que el incremento del cortisol no haya podido afectar las funciones de la memoria a corto plazo. El desarrollo del sistema nervioso y de estructuras relacionadas a la memoria alcanza su apogeo durante la fase de maduración cerebral siendo

establecido entre los 20 y 27 años de edad aproximadamente (Ortiz, 2009; Pease et al., 2014; Mora, 2007), proceso que es seguido por el proceso de envejecimiento cerebral durante el cual se inicia un deterioro progresivo de las estructuras y funciones asociadas a la memoria y otros procesos cognitivos, motivo por el cual el desempeño de la memoria va en decremento a medida que transcurre el tiempo. Técnicas de resonancia magnética funcional han mostrado que el tamaño del cerebro es mayor en adultos jóvenes en comparación con adultos mayores, específicamente en aspectos como el volumen del hipocampo y los tractos de materia blanca, flujo vascular y de neurotransmisión, lo que indicaría el mayor desempeño de la memoria a corto plazo en adultos jóvenes (Park & Festini, 2017; Mitchell et al., 2018; Hidalgo et al., 2019).

El quinto punto de discusión para el presente estudio es el tamaño muestral utilizado, siendo un aspecto de importancia desde el enfoque de la estadística inferencial al no poder generalizar a la población los resultados de la investigación cuasiexperimental. Considerando los valores asociados a la muestra utilizada (nivel de confianza, margen de error y potencia estadística), se considera la posibilidad de un error tipo II ($\beta=43.32\%$), es decir, de rechazar la hipótesis nula siendo correcta. Si bien es cierto, trabajar con un mayor tamaño muestral es lo ideal con la finalidad de contar con validez externa estadística, los resultados obtenidos ofrecen validez externa ecológica al ofrecer la posibilidad de ser aplicables en situaciones de la vida diaria, sin manipulación, específicamente en el ámbito del comportamiento y el desempeño de las funciones cognitivas (Argibay, 2009; García-Molina et al., 2007; Sauerland et al., 2016; Andrade, 2018).

Finalmente, el sexto punto de discusión está referido a las características propias y únicas de la muestra investigada, determinada principalmente por factores psicológicos y de comportamiento, la cual posee diferencias individuales debido a la presencia de variables extrañas en los participantes, siendo éstas no tangibles, no cuantificables e incontrolables durante la investigaciones psicosociales, haciendo que cada estudio sea único y aporte de nuevo conocimiento a la línea de investigación relacionada al estrés agudo y la memoria a corto plazo (Frisch et al., 2015; Hidalgo et al., 2019; Crum et al., 2013).

V.- CONCLUSIONES

Considerando que el grupo control no mostró diferencias significativas con el grupo experimental, los resultados del presente estudio no son concluyentes y solo pueden plantearse como posibilidades de explicación.

Así, en base a los resultados obtenidos, el incremento de los niveles de cortisol durante la exposición a situaciones de estrés agudo no estaría relacionada con el desempeño de la memoria a corto plazo en estudiantes de educación superior en la ciudad de Lima Metropolitana.

La diferencia de los niveles de cortisol salival, antes y después de una situación de estrés agudo, no estaría relacionada con la diferencia de desempeño de la memoria a corto plazo.

Asimismo, la variable sexo no afectaría la correlación planteada entre la diferencia de los niveles de cortisol salival y la diferencia de desempeño de la memoria a corto plazo.

Finalmente, no habría evidencia suficiente como para demostrar la hipótesis de correlacionar los niveles de cortisol salival, antes y después de una situación de estrés agudo, con la diferencia de desempeño de la memoria a corto plazo, ya que que tanto el grupo experimental como el grupo de comparación, elevaron los niveles de cortisol, no siendo posible en esas circunstancias evaluar la influencia del estrés agudo sobre la memoria a corto plazo en estudiantes de educación superior en la ciudad de Lima Metropolitana.

VI.- RECOMENDACIONES

Se recomienda incrementar el tamaño muestral en futuras investigaciones con la finalidad de cubrir los aspectos metodológicos de validez externa estadística, incrementando la representatividad de los resultados hacia la población.

Al haberse producido un incremento en los niveles de cortisol salival en el grupo control, se recomienda un estudio sobre la situación de espera como un potencial estresor psicosocial y que pueda constituirse como una alternativa al estresor psicosocial TSST.

En futuros estudios, se recomienda conformar otras formas de grupos control en situaciones cotidianas, libres de estrés agudo, donde las muestras de saliva sean recolectadas a la misma hora que el grupo experimental buscando asegurar que los valores de cortisol salival se mantengan estables y comparativas en función al ciclo circadiano, y sirvan como referencia al realizar la comparación entre los grupos de estudio.

Se recomiendan nuevas investigaciones en la misma población para determinar los aspectos que estarían determinando la capacidad de resiliencia relacionada al desempeño de la memoria a corto plazo frente al incremento de los niveles de cortisol como resultado de haber sido expuestos a situaciones de estrés agudo.

Los resultados indican que no existirían diferencias por sexo en los niveles de cortisol salival, por ello se sugiere realizar mayores estudios donde se comparen los niveles de hombres y mujeres frente a situaciones de estrés agudo, considerando además al ciclo menstrual como variable de estudio a fin de

determinar si el factor hormonal ejerce influencia en los niveles de cortisol como se indica en la literatura.

De acuerdo a los resultados del presente estudio, el estrés agudo no afectaría el desempeño de la memoria a corto plazo, por lo que se recomienda realizar estudios complementarios que continúen aportando evidencias sobre esta línea de investigación.

VII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aguiló, J., Ferrer-Salvans, P., García-Rozo, A., Armario, A., Corbí, A., Cambra, F.J., Bailón, R., González-Marcos, A., Caja, G., Aguiló, S., López-Antón, R., Arza, A., Garzón-Rey, J.M. (2015). Proyecto ES3: intentando la cuantificación y medida del nivel de estrés. *Rev Neurol* 2015; 61: 405-15. <https://doi.org/10.33588/rn.6109.2015136>

Allen, A. P., Kennedy, P. J., Dockray, S., Cryan, J. F., Dinan, T. G., & Clarke, G. (2017). The Trier Social Stress Test: Principles and practice. *Neurobiology of Stress*, 6, 113–126. doi:10.1016/j.ynstr.2016.11.001

Andrade, C. (2018). Internal, external, and ecological validity in research design, conduct, and evaluation. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 40(5), 498. doi:10.4103/ijpsym.ijpsym_334_18

Argibay, J. (2009). Muestra en investigación cuantitativa. *Subjetividad y procesos cognitivos*, 13(1), 13-29

Arias C., N., & Velapatiño, B. (2015). Cortisol como Indicador Fiable del Estrés en Alpacas y Llamas. *Revista De Investigaciones Veterinarias Del Perú*, 26(1), 1-8. <https://doi.org/10.15381/rivep.v26i1.10915>

Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1968). Human Memory: A Proposed System and its Control Processes. *Psychology of Learning and Motivation*, 89–195. doi:10.1016/s0079-7421(08)60422-3

Barrett, K., Barman, S., Boitano, S., Brooks, H. (2016). *Ganong. Fisiología Médica*. 25a ed. México: McGraw-Hill.

Camargo, A., & Riveros, F. (2015). Efectos del estrés social agudo sobre la atención selectiva en estudiantes Universitarios. *Informes Psicológicos*, 15 (2), 33- 46. <http://dx.doi.org/10.18566/infpsicv15n2a02>

Cólica, P. (2012). *Estrés: Lo que Usted querría preguntar y debe conocer*. Córdoba, Argentina. Editorial Brujas

Corsi, P. M. (1972). Human memory and medial temporal region of the brain. *Dissertation Abstracts International*, 34, 891B.

Cozma, S., Dima-Cozma, L. C., Ghiciuc, C. M., Pasquali, V., Saponaro, A. & Patacchioli, F.R. (2017). Salivary cortisol and α -amylase: subclinical indicators of stress as cardiometabolic risk. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 50(2). doi:10.1590/1414-431x20165577

- Crum, A. J., Salovey, P., & Achor, S. (2013). Rethinking stress: The role of mindsets in determining the stress response. *Journal of Personality and Social Psychology*, 104(4), 716–733. doi:10.1037/a0031201
- Demetriou, C., Hu, L., Smith, T. O., & Hing, C. B. (2019). Hawthorne effect on surgical studies. *ANZ Journal of Surgery*. doi:10.1111/ans.15475
- De Nicola, A. F. (2015). Mecanismos neuroendocrinos de respuesta durante el estrés y la carga alostática. *Ciencia e Investigación*, 65(1), 17–26.
- De Quervain, D., Schwabe, L., & Roozendaal, B. (2016). Stress, glucocorticoids and memory: implications for treating fear-related disorders. *Nature Reviews Neuroscience*, 18(1), 7–19. doi:10.1038/nrn.2016.155
- Dinse, H. R., Kattenstroth, J. C., Lenz, M., Tegenthoff, M., & Wolf, O. T. (2017). The stress hormone cortisol blocks perceptual learning in humans. *Psychoneuroendocrinology*, 77, 63–67. doi:10.1016/j.psyneuen.2016.12.002
- Fernández, L., Bardales, V., Hilario, J. (2013). Influencia de altitud moderada en los niveles de cortisol salival en los estudiantes de tercer año de medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, Perú. *Acta Méd. Orreguiana Hampi Runa* 2013; 13(1): 137-157

- Fernández, L., Bardales, V., Hilario, J. (2013). Niveles de cortisol salival y estrés académico en estudiantes de II año de medicina de la universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo, Perú. *Pueblo Cont.* 24 (1): 219-239
- Fleischer, J., Weber, J., Hellmann-Regen, J., Düsenberg, M., Wolf, O. T., Otte, C., & Wingenfeld, K. (2017). The effect of cortisol on autobiographical memory retrieval depends on remoteness and valence of memories. *Biological Psychology*, 123, 136–140. doi:10.1016/j.biopsycho.2016.12.010
- Foley, P., & Kirschbaum, C. (2010). Human hypothalamus–pituitary–adrenal axis responses to acute psychosocial stress in laboratory settings. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(1), 91–96. doi:10.1016/j.neubiorev.2010.01.010
- Frisch, J. U., Häusser, J. A., & Mojzisch, A. (2015). The Trier Social Stress Test as a paradigm to study how people respond to threat in social interactions. *Frontiers in Psychology*, 6. doi:10.3389/fpsyg.2015.00014
- Gagnon, S. A., & Wagner, A. D. (2016). Acute stress and episodic memory retrieval: neurobiological mechanisms and behavioral consequences. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1369(1), 55–75. doi:10.1111/nyas.12996

- García-Molina, A., Tirapu-Ustárrroz, J. & Roig-Rovira, T. (2007). Validez ecológica en la exploración de las funciones ejecutivas. *Anales de Psicología*, 23(2),289-299. 10.6018/22251
- Garrido, M., Romero, C., Cid, MP. y Araya, AV. (2015). Detección de cortisol salival nocturno en una muestra de sujetos de Santiago de Chile, mediante la técnica de electroquimioluminiscencia. *Rev. chil. endocrinol. Diabetes*. 8 (3): 102-107
- Garzón-Rey, J.M., Arza, A., De-la-Cámara, C., Lobo, A., Armario, A., Aguiló, J. (2017). Aproximación a una escala de referencia de estrés emocional agudo. *Rev Neurol* 2017; 64: 529-37.
- Goldfarb, E. V. (2018). Enhancing memory with stress: Progress, challenges, and opportunities. *Brain and Cognition*. 133: 94-105. doi:10.1016/j.bandc.2018.11.009
- Goodyer, I. M., Park, R. J., Netherton, C. M., & Herbert, J. (2001). Possible role of cortisol and dehydroepiandrosterone in human development and psychopathology. *British Journal of Psychiatry*, 179(03), 243–249. doi:10.1192/bjp.179.3.243

- Guerrero, J. (2017). Understanding cortisol action in acute inflammation: A view from the adrenal gland to the target cell. *Revista médica de Chile*, 145(2), 230-239. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872017000200011>
- Guevara, M.A., Hernández-González, M., Hevia-Orozco, J.C., Rizo-Martínez, L.E. & Almaza-Sepúlveda, M.L. (2014). Memoria de trabajo visoespacial evaluada a través de los Cubos de Corsi: cambios con relación a la edad. *Revista Neuropsicología, neuropsiquiatría y neurociencias*. 14. 208-222.
- Guevara, M.A., Sanz-Martin, A., Hernández-González, M., & Sandoval-Carrillo, I.K. (2014). CubMemPC: Prueba Computarizada para Evaluar la Memoria a Corto Plazo Visoespacial con y sin Distractores. *Revista mexicana de ingeniería biomédica*, 35(2), 171-182.
- Hellhammer, D. H., Wüst, S., & Kudielka, B. M. (2009). Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology*, 34(2), 163–171. doi:10.1016/j.psyneuen.2008.10.026
- Hidalgo, V., Pulpulos, M. M., & Salvador, A. (2019). Acute psychosocial stress effects on memory performance: Relevance of age and sex. *Neurobiology of Learning and Memory*, 157, 48–60. doi:10.1016/j.nlm.2018.11.013

Jyothsna, J. & Subba Rao, B.G. (2014). To Study the Effect of Exclusive Unilateral Left Nostril Breathing on 'VisuoSpatial Short Term Memory' in Undergraduate Medical Students, 4(8), 152–159.

Kirschbaum, C., Pirke, K.-M., & Hellhammer, D. H. (1993). The “Trier Social Stress Test” – A Tool for Investigating Psychobiological Stress Responses in a Laboratory Setting. *Neuropsychobiology*, 28(1-2), 76–81. doi:10.1159/000119004

Kudielka, B. M., Hellhammer, D. H., & Wüst, S. (2009). Why do we respond so differently? Reviewing determinants of human salivary cortisol responses to challenge. *Psychoneuroendocrinology*, 34(1), 2–18. doi:10.1016/j.psyneuen.2008.10.004

Kuehl, L. K., Wolf, O. T., Driessen, M., Schlosser, N., Fernando, S. C., & Wingefeld, K. (2017). Effects of cortisol on the memory bias for emotional words? A study in patients with depression and healthy participants using the Directed Forgetting task. *Journal of Psychiatric Research*, 92, 191–198. doi:10.1016/j.jpsychires.2017.04.012

Lépez, M., Caamaño, E., Romero, C., Fiedler, J. y Araya V. (2010). Determinación de los niveles de cortisol salival en una muestra de sujetos de Santiago de Chile. *Rev Med Chile*; 138: 168-174

Liyanarachchi, K., Ross, R., & Debono, M. (2017). Human studies on hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 31(5), 459–473. doi:10.1016/j.beem.2017.10.011

Maki, P. M., Mordecai, K. L., Rubin, L. H., Sundermann, E., Savarese, A., Eatough, E., & Drogos, L. (2015). Menstrual cycle effects on cortisol responsivity and emotional retrieval following a psychosocial stressor. *Hormones and Behavior*, 74, 201–208. doi:10.1016/j.yhbeh.2015.06.023

McCambridge, J., Witton, J., & Elbourne, D. R. (2014). Systematic review of the Hawthorne effect: New concepts are needed to study research participation effects. *Journal of Clinical Epidemiology*, 67(3), 267–277. doi:10.1016/j.jclinepi.2013.08.015

McEwen, B. S., Gray, J. D., & Nasca, C. (2015). Recognizing resilience: Learning from the effects of stress on the brain. *Neurobiology of Stress*, 1, 1–11. doi:10.1016/j.ynstr.2014.09.001

Mitchell, D. J., Cusack, R., & Cam-CAN. (2018). Visual short-term memory through the lifespan: Preserved benefits of context and metacognition. *Psychology and Aging*, 33(5), 841-854. <http://dx.doi.org/10.1037/pag0000265>

Merino-Soto, C., Calderón-De la Cruz, GA. (2018). Validez de estudios peruanos sobre estrés y burnout. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 35(2):353-4. doi: 10.17843/rpmesp.2018.352.3521.

Merz, C. J., Hagedorn, B., & Wolf, O. T. (2019). An oral presentation causes stress and memory impairments. *Psychoneuroendocrinology*, 104, 1–6. doi:10.1016/j.psyneuen.2019.02.010

Mora, F. (2007). *Cómo funciona el cerebro*. Madrid. Alianza Editorial

Mueller, S. T. (2013). The Psychology Experiment Building Language (Version 0.13) [Software]. Available from <http://pebl.sourceforge.net>

Mueller, S. T., & Piper, B. J. (2014). The Psychology Experiment Building Language (PEBL) and PEBL Test Battery. *Journal of Neuroscience Methods*, 222, 250–259. doi:10.1016/j.jneumeth.2013.10.024

Myers, B., McKlveen, J. M., & Herman, J. P. (2014). Glucocorticoid actions on synapses, circuits, and behavior: Implications for the energetics of stress. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 35(2), 180–196. doi:10.1016/j.yfrne.2013.12.003

Ortiz, T. (2009). *Neurociencia y educación*. Madrid. Alianza Ensayo

- Paradis, E., & Sutkin, G. (2016). Beyond a good story: from Hawthorne Effect to reactivity in health professions education research. *Medical Education*, 51(1), 31–39. doi:10.1111/medu.13122
- Park, D. C., & Festini, S. B. (2017). Theories of Memory and Aging: A Look at the Past and a Glimpse of the Future. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 72(1), 82–90. doi:10.1093/geronb/gbw066
- Pease, M., Figallo, F., Ysla, L. (2014) *Cognición, neurociencia y aprendizaje*. Lima: Fondo Editorial de la PUCP
- Pérez-Lancho, C., Ruiz-Prieto, I., Bolaños-Ríos, P. y Jáuregui-Lobera, I. (2013). Cortisol salival como medida de estrés durante un programa de educación nutricional en adolescents. *Nutr Hosp.* 2013;28(1):211-216
- Perrochon, A., Mandigout, S., Petruzzellis, S., Soria Garcia, N., Zaoui, M., Berthoz, A., & Daviet, J. C. (2018). The influence of age in women in visuo-spatial memory in reaching and navigation tasks with and without landmarks. *Neuroscience Letters*, 684, 13–17. doi:10.1016/j.neulet.2018.06.054

- Pfau, M. L., & Russo, S. J. (2015). Peripheral and central mechanisms of stress resilience. *Neurobiology of Stress*, 1, 66–79. doi:10.1016/j.ynstr.2014.09.004
- Pilnik, S.D. (2010). El concepto de alostasis: un paso más allá del estrés y la homeostasis. *Rev Hosp Ital B Aires*, 30(1):7-12.
- Quaedflieg, C. W. E. M., & Schwabe, L. (2017). Memory dynamics under stress. *Memory*, 26(3), 364–376. doi:10.1080/09658211.2017.1338299
- Riofrío, W. (2002). La Tesis del Mundo Metabólico. A Parte Rei, N° 20. ISSN 1137-8204, ISSN-e 2172-9069
- Robinson, S. J., & Brewer, G. (2016). Performance on the traditional and the touch screen, tablet versions of the Corsi Block and the Tower of Hanoi tasks. *Computers in Human Behavior*, 60, 29–34. doi:10.1016/j.chb.2016.02.047
- Roelfsema, F., van Heemst, D., Iranmanesh, A., Takahashi, P., Yang, R., & Veldhuis, J. D. (2017). Impact of age, sex and body mass index on cortisol secretion in 143 healthy adults. *Endocrine Connections*, 6(7), 500–509. doi:10.1530/ec-17-0160

Rodríguez-Fernández, J., García-Acero, M., & Franco, P. (2013). Neurobiología del estrés agudo y crónico: su efecto en el eje hipotálamohipófisis- adrenal y la memoria. *Universitas Medica*, 54(4), 472-494. Recuperado a partir de <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/16266>

Salimetrics, USA (2019). Expanded Range High Sensitivity Salivary Cortisol. Enzyme Immunoassay Kit Protocol. Recuperado 09 setiembre 2019, de: <https://salimetrics.com/assay-kit/salivary-cortisol-elisa-kit/>
<https://salimetrics.com/wp-content/uploads/2018/03/salivary-cortisol-elisa-kit.pdf>

Sauerland, M., Raymaekers, L. H. C., Otgaar, H., Memon, A., Waltjen, T. T., Nivo, M., Slegers, C., Broers, N. J., & Smeets, T. (2016). Stress, stress-induced cortisol responses, and eyewitness identification performance. *Behavioral Sciences & the Law*, 34(4), 580–594. <https://doi.org/10.1002/bsl.2249>

Sazma, M. A., Shields, G. S., & Yonelinas, A. P. (2019). The effects of post-encoding stress and glucocorticoids on episodic memory in humans and rodents. *Brain and Cognition*. 133: 12 – 23. [doi:10.1016/j.bandc.2018.10.005](https://doi.org/10.1016/j.bandc.2018.10.005)

- Schwabe, L., Joëls, M., Roozendaal, B., Wolf, O. T., & Oitzl, M. S. (2012). Stress effects on memory: An update and integration. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(7), 1740–1749. doi:10.1016/j.neubiorev.2011.07.002
- Shah, D. S., Prados, J., Gamble, J., De Lillo, C., & Gibson, C. L. (2013). Sex differences in spatial memory using serial and search tasks. *Behavioural Brain Research*, 257, 90–99. doi:10.1016/j.bbr.2013.09.027
- Shields, G. S., Sazma, M. A., & Yonelinas, A. P. (2016). The effects of acute stress on core executive functions: A meta-analysis and comparison with cortisol. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 68, 651–668. doi:10.1016/j.neubiorev.2016.06.038
- Shields, G. S., Sazma, M. A., McCullough, A. M., & Yonelinas, A. P. (2017). The effects of acute stress on episodic memory: A meta-analysis and integrative review. *Psychological Bulletin*, 143(6), 636–675. doi:10.1037/bul0000100
- Smith, A. M., Race, E., Davis, F. C., & Thomas, A. K. (2018). Retrieval practice improves item memory but not source memory in the context of stress. *Brain and Cognition*. doi:10.1016/j.bandc.2018.12.005

Stephens, M. A. C., Mahon, P. B., McCaul, M. E., & Wand, G. S. (2016). Hypothalamic–pituitary–adrenal axis response to acute psychosocial stress: Effects of biological sex and circulating sex hormones. *Psychoneuroendocrinology*, 66, 47–55. doi:10.1016/j.psyneuen.2015.12.021

Tambini, A., Rimmele, U., Phelps, E. A., & Davachi, L. (2016). Emotional brain states carry over and enhance future memory formation. *Nature Neuroscience*, 20(2), 271–278. doi:10.1038/nn.4468

Thomas, A. K., & Karanian, J. M. (2019). Acute stress, memory, and the brain. *Brain and Cognition*. Volume 133, July 2019, Pages 1-4. doi:10.1016/j.bandc.2019.04.004

Umeda, T., Hiramatsu, R., Iwaoka, T., Shimada, T., Miura, F., Sato, T. (1981). Use of saliva for monitoring unbound free cortisol levels in serum. *Clinica Chimica Acta*, 110(2-3), 245–253. doi:10.1016/0009-8981(81)90353-3

VanBruggen, M. D., Hackney, A. C., McMurray, R. G., & Ondrak, K. S. (2011). The Relationship between Serum and Salivary Cortisol Levels in Response to Different Intensities of Exercise. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 6(3), 396–407. doi:10.1123/ijsp.6.3.396

Vining, R. F., McGinley, R. A., Maksvytis, J. J., & Ho, K. Y. (1983). Salivary Cortisol: A Better Measure of Adrenal Cortical Function than Serum Cortisol. *Annals of Clinical Biochemistry: An International Journal of Biochemistry and Laboratory Medicine*, 20(6), 329–335. doi:10.1177/000456328302000601

Wiemers, U. S., Hamacher-Dang, T. C., Yonelinas, A. P., & Wolf, O. T. (2019). Pre-encoding stress induced changes in perceived stress, blood pressure and cortisol are differentially associated with recollection and familiarity. *Brain and Cognition*. doi:10.1016/j.bandc.2018.03.013

Wiemers, U. S., Sauvage, M. M., Schoofs, D., Hamacher-Dang, T. C., & Wolf, O. T. (2013). What we remember from a stressful episode. *Psychoneuroendocrinology*, 38(10), 2268–2277. doi:10.1016/j.psyneuen.2013.04.015

Wiemers, U. S., Schoofs, D., & Wolf, O. T. (2012). A friendly version of the Trier Social Stress Test does not activate the HPA axis in healthy men and women. *Stress*, 16(2), 254–260. doi:10.3109/10253890.2012.714427

Wongupparaj, P., Wongupparaj, R., Kumari, V., & Morris, R. G. (2017). The Flynn effect for verbal and visuospatial short-term and working memory: A cross-temporal meta-analysis. *Intelligence*, 64, 71–80. doi:10.1016/j.intell.2017.07.006

Wolf, O. T. (2017). Stress and memory retrieval: mechanisms and consequences. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 14, 40–46. doi:10.1016/j.cobeha.2016.12.001

Wolf, O. T. (2018). Memories of and influenced by the Trier Social Stress Test. *Psychoneuroendocrinology*. doi:10.1016/j.psyneuen.2018.10.031

Zänkert, S., Bellingrath, S., Wüst, S., & Kudielka, B. M. (2019). HPA axis responses to psychological challenge linking stress and disease: What do we know on sources of intra- and interindividual variability? *Psychoneuroendocrinology*. 105, 86-97. doi:10.1016/j.psyneuen.2018.10.027


Zhang, Q., Chen, Z., Chen, S., Xu, Y., & Deng, H. (2017). Intraindividual stability of cortisol and cortisone and the ratio of cortisol to cortisone in saliva, urine and hair. *Steroids*, 118, 61–67. doi:10.1016/j.steroids.2016.12.008

VIII.- ANEXOS

8.1. Figuras

Figura 4

Carta de aprobación del Comité de Ética

**UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA**
Vicerrectorado de Investigación
Dirección Universitaria de Investigación,
Ciencia y Tecnología (DUICT)

CONSTANCIA 774 - 25 - 17

El Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia hace constar que el proyecto de investigación señalado a continuación fue **APROBADO** por el Comité Institucional de Ética en Investigación.

Título del Proyecto : "Influencia de los niveles de cortisol salival durante el estrés agudo en el desempeño de la memoria a corto plazo en estudiantes de Educación Superior en la Ciudad de Lima Metropolitana".

Código de inscripción : 100831

Investigador principal : Linares Weigl, Jorge Luis

La aprobación incluyó los documentos finales descritos a continuación:

1. **Protocolo de investigación**, versión recibida de fecha 26 de noviembre del 2017.
2. **Consentimiento informado**, versión recibida en fecha 15 de diciembre del 2017.

La **APROBACIÓN** considera el cumplimiento de los estándares de la Universidad, los lineamientos Científicos y éticos, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo investigador y la Confidencialidad de los datos, entre otros.

Cualquier enmienda, desviaciones, eventualidad deberá ser reportada de acuerdo a los plazos y normas establecidas. El investigador reportará cada seis meses el progreso del estudio y alcanzará un informe al término de éste. La aprobación tiene vigencia desde la emisión del presente documento hasta el **17 de diciembre del 2018**.

Si aplica, los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Lima, **18 de diciembre del 2017**.

Dra. Frine Samalvides Cuba
Presidenta
Comité Institucional de Ética en Investigación

lgo

Av. Honorio Delgado 430
Lima 31
P.O. Box 4314 Lima 100

T. (51 1) 319-0000 A. 2271 / 2542
E. duict@oficinas-upch.pe

www.upch.edu.pe/vrinve/duict

Figura 5

Juicio de expertos para validación del TSST (Dra. Silvia Salinas)

Lima, 14 de Mayo del 2018

Dra. Frine Samalvides Cuba
Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación
Universidad Peruana Cayetano Heredia
Presente.-

Sirva la presente para hacerle llegar la revisión realizada como parte del juicio de expertos en relación a la validez del instrumento de laboratorio generador de estrés psicosocial denominado **TSST (Trier Social Stress Test)** a la cual fui convocado por Jorge Luis Linares Weilg, estudiante de la maestría en neurociencia de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, como parte del proyecto de investigación de grado titulado: **"Influencia de los niveles de cortisol salival durante el estrés agudo en el desempeño de la memoria a corto plazo en estudiantes de educación superior en la ciudad de Lima Metropolitana"**, con código de inscripción SIDISI 100831 UPCH y como sustento a la aprobación del CIEI UPCH (Constancia 774-25-17).

Luego de revisar el proyecto de investigación, bibliografía especializada sobre el TSST, y en base a mis conocimientos académicos y experiencia en investigación, se establece lo siguiente:

Validez del instrumento TSST (Trier Social Stress Test):

Criterio De Evaluación	Sí	No	Comentarios/Observaciones
El TSST genera estrés agudo (psicológico y fisiológico) en los participantes ⁽¹⁾	X		Si, y ha sido demostrado en múltiples estudios y es considerado como una plataforma para investigar la neurobiología del estrés crónico.
El TSST activa el eje HPA (Hipotálamo Pituitaria Adrenal) como resultado del evento estresante en los participantes	X		Si, pero deben estar aislado otros factores de estrés.
El TSST incrementa los niveles de cortisol libre (salival) en los participantes	X		Si, demostrado en otras investigaciones
El tema seleccionado ⁽²⁾ incrementa la dificultad para los participantes, contribuyendo con la generación de estrés agudo	X		Si, por que abstrae al lector y lo sumerge en diversos temas de las ciencias, sacándolos de su realidad.
El tema seleccionado, no guarda relación directa con la especialidad de los participantes, contribuyendo con la generación de estrés agudo	X		De acuerdo, los alumnos son de otra rama del conocimiento y ello contribuye a incrementar la dificultad al lector.
La realización de cálculos matemáticos mentales ⁽³⁾ (sin previo aviso) en la fase final del TSST, contribuye con la generación de estrés agudo en los participantes	X		Si, los participantes no estarán informados de estos cálculos, ello contribuye a la generación de estrés

(1) Estudiantes de educación superior de marketing y negocios, ambos sexos, entre 21 y 26 años, ciudad de Lima, Perú.

(2) Artículo principal: "La Tesis del Mundo Metabólico", Artículo alternativo: "Complejidad o Simplicidad", autoría de Walter Amaldo Riofrío Ríos, PhD. en Filosofía por la Universidad de Salamanca y Profesor de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

(3) Sumas y/o restas sucesivas (ejm: 977-13-13-13,...; 231+14-14-14,...).

Sin otro particular, quedo de usted.
Atentamente,

Dra. Silvia Angélica Salinas medina
Nutrición Humana
DNI _____

Figura 6

Juicio de expertos para validación del TSST (Mg. David Achanccaray)

Lima, 14 de Mayo del 2018.

Dra. Frine Samalvides Cuba
Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación
Universidad Peruana Cayetano Heredia
Presente.-

Sirva la presente para hacerle llegar la revisión realizada como parte del juicio de expertos en relación a la validez del instrumento de laboratorio generador de estrés psicosocial denominado **TSST (Trier Social Stress Test)** a la cual fui convocado por Jorge Luis Linares Weigl, estudiante de la maestría en neurociencia de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, como parte del proyecto de investigación de grado titulado: **"Influencia de los niveles de cortisol salival durante el estrés agudo en el desempeño de la memoria a corto plazo en estudiantes de educación superior en la ciudad de Lima Metropolitana"**, con código de inscripción SIDISI 100831 UPCH y como sustento a la aprobación del CIEI UPCH (Constancia 774-25-17).

Luego de revisar el proyecto de investigación, bibliografía especializada sobre el TSST, y en base a mis conocimientos académicos y experiencia en investigación, se establece lo siguiente:

Validez del instrumento TSST (Trier Social Stress Test):

Criterio De Evaluación	Sí	No	Comentarios/Observaciones
El TSST genera estrés agudo (psicológico y fisiológico) en los participantes ⁽¹⁾	X		
El TSST activa el eje HPA (Hipotálamo Pituitaria Adrenal) como resultado del evento estresante en los participantes	X		
El TSST incrementa los niveles de cortisol libre (salival) en los participantes	X		
El tema seleccionado ⁽²⁾ incrementa la dificultad para los participantes, contribuyendo con la generación de estrés agudo	X		
El tema seleccionado, no guarda relación directa con la especialidad de los participantes, contribuyendo con la generación de estrés agudo	X		
La realización de cálculos matemáticos mentales ⁽³⁾ (sin previo aviso) en la fase final del TSST, contribuye con la generación de estrés agudo en los participantes	X		

⁽¹⁾ Estudiantes de educación superior de marketing y negocios, ambos sexos, entre 21 y 26 años, ciudad de Lima, Perú.

⁽²⁾ Artículo principal: "La Tesis del Mundo Metabólico", Artículo alternativo: "Complejidad o Simplicidad", autoría de Walter Arnaldo Riofrío Ríos, PhD. en Filosofía por la Universidad de Salamanca y Profesor de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

⁽³⁾ Sumas y/o restas sucesivas (ejm: 977-13-13-13,...; 231+14-14-14,...).

Sin otro particular, quedo de usted.
Atentamente,

MSc. David Ronald Achanccaray Diaz
Ingeniero Mecatrónico
DNI: XXXXXXXXXXXX

Figura 7

Juicio de expertos para validación del TSST (Mg. Rey León Flores)

Lima, 14 de Mayo del 2018

Dra. Frine Samalvides Cuba
Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación
Universidad Peruana Cayetano Heredia
Presente.-

Sirva la presente para hacerle llegar la revisión realizada como parte del juicio de expertos en relación a la validez del instrumento de laboratorio generador de estrés psicosocial denominado **TSST (Trier Social Stress Test)** a la cual fui convocado por Jorge Luis Linares Weilg, estudiante de la maestría en neurociencia de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, como parte del proyecto de investigación de grado titulado: **"Influencia de los niveles de cortisol salival durante el estrés agudo en el desempeño de la memoria a corto plazo en estudiantes de educación superior en la ciudad de Lima Metropolitana"**, con código de inscripción SIDISI 100831 UPCH y como sustento a la aprobación del CIEI UPCH (Constancia 774-25-17).

Luego de revisar el proyecto de investigación, bibliografía especializada sobre el TSST, y en base a mis conocimientos académicos y experiencia en investigación, se establece lo siguiente:

Validez del instrumento TSST (Trier Social Stress Test):

criterio De Evaluación	Sí	No	Comentarios/Observaciones
El TSST genera estrés agudo (psicológico y fisiológico) en los participantes ⁽¹⁾	X		
El TSST activa el eje HPA (Hipotálamo Pituitaria Adrenal) como resultado del evento estresante en los participantes	X		
El TSST incrementa los niveles de cortisol libre (salival) en los participantes	X		
El tema seleccionado ⁽²⁾ incrementa la dificultad para los participantes, contribuyendo con la generación de estrés agudo	X		
El tema seleccionado, no guarda relación directa con la especialidad de los participantes, contribuyendo con la generación de estrés agudo	X		
La realización de cálculos matemáticos mentales ⁽³⁾ (sin previo aviso) en la fase final del TSST, contribuye con la generación de estrés agudo en los participantes	X		

⁽¹⁾ Estudiantes de educación superior de marketing y negocios, ambos sexos, entre 21 y 26 años, ciudad de Lima, Perú.

⁽²⁾ Artículo principal: "La Tesis del Mundo Metabólico", Artículo alternativo: "Complejidad o Simplicidad", autoría de Walter

Arnaldo Riofrío Ríos, PhD. en Filosofía por la Universidad de Salamanca y Profesor de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

⁽³⁾ Sumas y/o restas sucesivas (ejm: 977-13-13-13,...; 231+14-14-14,...).

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,

Mg Rey Rigoberto León Flores
Neurociencia - Educación
DNI: _____

Figura 8

Juicio de expertos para validación del TSST (Mg. Marilia Baquerizo)

Lima, 14 de Mayo del 2018

Dra. Frine Samalvides Cuba
Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación
Universidad Peruana Cayetano Heredia
Presente.-

Sirva la presente para hacerle llegar la revisión realizada como parte del juicio de expertos en relación a la validez del instrumento de laboratorio generador de estrés psicosocial denominado TSST (Trier Social Stress Test) a la cual fui convocado por Jorge Luis Linares Weigl, estudiante de la maestría en neurociencia de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, como parte del proyecto de investigación de grado titulado: *"Influencia de los niveles de cortisol salival durante el estrés agudo en el desempeño de la memoria a corto plazo en estudiantes de educación superior en la ciudad de Lima Metropolitana"*, con código de inscripción SIDISI 100831 UPCH y como sustento a la aprobación del CIEI UPCH (Constancia 774-25-17).

Luego de revisar el proyecto de investigación, bibliografía especializada sobre el TSST, y en base a mis conocimientos académicos y experiencia en investigación, se establece lo siguiente:

Validez del instrumento TSST (Trier Social Stress Test):

Criterio De Evaluación	Si	No	Comentarios/Observaciones
El TSST genera estrés agudo (psicológico y fisiológico) en los participantes ⁽¹⁾	X		
El TSST activa el eje HPA (Hipotálamo Pituitaria Adrenal) como resultado del evento estresante en los participantes	X		
El TSST incrementa los niveles de cortisol libre (salival) en los participantes	X		
El tema seleccionado ⁽²⁾ incrementa la dificultad para los participantes, contribuyendo con la generación de estrés agudo	X		
El tema seleccionado, no guarda relación directa con la especialidad de los participantes, contribuyendo con la generación de estrés agudo	X		
La realización de cálculos matemáticos mentales ⁽³⁾ (sin previo aviso) en la fase final del TSST, contribuye con la generación de estrés agudo en los participantes	X		

⁽¹⁾ Estudiantes de educación superior de marketing y negocios, ambos sexos, entre 21 y 26 años, ciudad de Lima, Perú.

⁽²⁾ Artículo principal: "La Tesis del Mundo Metabólico", Artículo alternativo: "Complejidad o Simplicidad", autoría de Walter Arnaldo Rlofrío Ríos, PhD. en Filosofía por la Universidad de Salamanca y Profesor de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

⁽³⁾ Sumas y/o restas sucesivas (ejm: 977+13-13-13,...; 231+14-14-14,...).

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,

MSc. Marilia Baquerizo Sedano
Piscóloga
DNI XXXXXXXXXX

Figura 9

Juicio de expertos para validación del TSST (Mg. José Salvador)

Lima, 14 de Mayo del 2018

Dra. Frine Samalvides Cuba
Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación
Universidad Peruana Cayetano Heredia
Presente.-

Sirva la presente para hacerle llegar la revisión realizada como parte del juicio de expertos en relación a la validez del instrumento de laboratorio generador de estrés psicosocial denominado TSST (Trier Social Stress Test) a la cual fui convocado por Jorge Luis Linares Weilg, estudiante de la maestría en neurociencia de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, como parte del proyecto de investigación de grado titulado: "Influencia de los niveles de cortisol salival durante el estrés agudo en el desempeño de la memoria a corto plazo en estudiantes de educación superior en la ciudad de Lima Metropolitana", con código de inscripción SIDISI 100831 UPCH y como sustento a la aprobación del CIEI UPCH (Constancia 774-25-17).

Luego de revisar el proyecto de investigación, bibliografía especializada sobre el TSST, y en base a mis conocimientos académicos y experiencia en investigación, se establece lo siguiente:

Validez del instrumento TSST (Trier Social Stress Test):

Criterio De Evaluación	Sí	No	Comentarios/Observaciones
El TSST genera estrés agudo (psicológico y fisiológico) en los participantes ⁽¹⁾	Sí		
El TSST activa el eje HPA (Hipotálamo Pituitaria Adrenal) como resultado del evento estresante en los participantes	Sí		
El TSST incrementa los niveles de cortisol libre (salival) en los participantes	Sí		
El tema seleccionado ⁽²⁾ incrementa la dificultad para los participantes, contribuyendo con la generación de estrés agudo	Sí		
El tema seleccionado, no guarda relación directa con la especialidad de los participantes, contribuyendo con la generación de estrés agudo	Sí		
La realización de cálculos matemáticos mentales ⁽³⁾ (sin previo aviso) en la fase final del TSST, contribuye con la generación de estrés agudo en los participantes	Sí		

⁽¹⁾ Estudiantes de educación superior de marketing y negocios, ambos sexos, entre 21 y 26 años, ciudad de Lima, Perú.

⁽²⁾ Artículo principal: "La Tesis del Mundo Metabólico", Artículo alternativo: "Complejidad o Simplicidad", autoría de Walter Arnaldo Riontiro Ríos, PhD. en Filosofía por la Universidad de Salamanca y Profesor de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

⁽³⁾ Sumas y/o restas sucesivas (ejm: 977-13-13-13,...; 231+14-14-14,...).

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,


Mg. José Fernando Salvador Carrillo
Químico Farmacéutico – Maestría en Farmacología
DNI: 

Figura 12

Kit de Cortisol Salival (Salimetrics®)

