

Diferencias de género en respuesta al estrés en médicos internos residentes (MIR)

Gender differences in doctors training' response to stress

J.C. Mingote Adán*, A. Gozalo Palomares**, F. Denia Ruiz***, B. Bolea***, M. Gálvez Herrer*

Resumen

La bibliografía refiere que las mujeres muestran una respuesta psicósomática al estrés superior a los hombres, así como una mayor prevalencia en desórdenes de ansiedad. El objetivo de este estudio era conocer parámetros biológicos y psicológicos del estrés en un colectivo de MIR (n = 53; 54% mujeres y 45% varones) durante los primeros días de incorporación al hospital y seis meses después, analizando las posibles diferencias de género al respecto. Como principales resultados se señala la existencia de un predominio de afrontamiento activo en los varones y un estilo evitador y de huida en las mujeres, que se mostraron menos satisfechas con el trabajo a los seis meses de su incorporación.

Palabras clave: Marcadores neuroendocrinos de estrés. Catecolaminas. Cortisol. Estilos de afrontamiento.

Summary

It is known that women tend to show higher levels of psychosomatic stress than men, leading to an increase in anxiety disorders. In this study we measured different biological and psychological parameters among a group of doctors in training (n = 53; 54% women and 45% men) during their first days at hospital and six months later. From a gender point of view, women in our study seem to deal with stress by means of avoidance; whereas, men are more susceptible to an active-aggressive response.

Key words: Neuroendocrine stress markers. Catecholamines. Cortisol. Coping.

*Programa de Atención Integral al Profesional Sanitario Enfermo de la Comunidad de Madrid.

**Servicio de Bioquímica. Hospital Universitario "12 de Octubre". Madrid.

***Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario "12 de Octubre". Madrid.

Correspondencia: Dr. D. José Carlos Mingote Adán
C/ Gabriela Mistral, 16-Esc. Dcha.-3º D
28035 Madrid
jmingote@hdoc@salud.madrid.es

INTRODUCCIÓN

Aunque el término Psicoendocrinología es relativamente reciente, la idea básica de la existencia de una interacción significativa entre procesos fisiológicos y dinámicos psicosociales a nivel individual (correlaciones psicobiológicas) empezó a ser investigada a principios del pasado siglo por Hans Selye. Una Psicoendocrinología diferencial según la variable género, ha ido desarrollándose al constatarse diferencias sexuales en las reacciones neuroendocrinológicas a los estresores psicosociales. Así, los hombres son más reactivos que las mujeres en cuanto a la magnitud de secreción de adrenalina en condiciones estresantes de laboratorio, lo que parecía no estar asociado a la variable género en sí mismo, sino a la mayor prevalencia del Patrón de Conducta Tipo A (PCTA) en los varones (Frankenhaeuser, 1979). Por otra parte, las mujeres alcanzan puntuaciones más altas que los hombres en Ansiedad-Rasgo, en Neuroticismo y en la intensidad de temor a la pérdida y al rechazo social. Más recientemente se está investigando la individualización endocrinológica personal en cada contexto particular, predominando la hipótesis de que las diferencias endocrinológicas en la respuesta al estrés irán desapareciendo a medida que las condiciones de vida y de empleo lleguen a ser más parecidas entre ambos sexos (Frankenhaeuser, 1991; Williams, 1991; Lemieux y Cloe, 1995; McCarty y Gold, 1996; Pike y cols., 1997; Gonzalo Palomares y cols., 1998; Bellis y cols., 1999; Nicolson y van Dieën, 2000; Ruíz Solís y cols., 2000).

La respuesta de estrés es un fenómeno multidimensional interactivo con el medio, extraordinariamente complejo, en el que es posible diferenciar tres niveles de análisis, el cognitivo-afectivo, el fisiológico y el conductual, correlacionados entre sí y con frecuentes disociaciones entre niveles y dentro de cada uno de ellos, para cada persona en particular. Entre los mediadores de la respuesta de estrés destacan los de tipo cognitivo, siendo centrales: el grado de percepción de control sobre el estímulo estresante, la predictibilidad de su ocurrencia, el factor novedad, su valoración subjetiva, así como la evaluación de los recursos de afrontamiento disponibles para la

demanda psicológica percibida (Wolf, 1953; Kahn y cols., 1964; Lazarus, 1966; Horowitz y cols., 1979; Mawson, 1979; Miller, 1980; Derogatis, 1983; Anisman y Lapiere, 1984; Lazarus y Folkman, 1986; Feifel y cols., 1987; Watson y Pennebaker, 1989; González de Rivera y cols., 1993; Ruiz y Baca, 1993; Suurmeijer y cols., 1995; Perris y Gorry, 1998; Mingote y Pérez Corral, 1999; Fava y Sorino, 2000).

Desde el punto de vista homeostático, se han ligado los mecanismos etiopatogénicos del estrés, al eje corticoadrenal y al eje simpático, ambos con conexiones con el cortex cerebral, vía hipotálamo. También se han descrito diferencias, en la respuesta biológica al estrés, dependientes del sexo, estatus social y laboral. Sin embargo, estos estudios son puntuales y no permiten su generalización a un grupo poblacional amplio; quizás, debido a la complejidad de la respuesta neuroendocrina, cuando se la encuadra en el prisma de situaciones psicosociales habituales y, en todo caso, dependiente del matiz cultural que impone el cortex cerebral (Friedman y cols., 1994; Lechón y cols., 1996; Rodríguez y cols., 1998; Mason, 1968, 1975; Martín y cols., 1994; Lundberg, 2000; Santolito y cols., 2000; Cirés y cols., 2001).

Este último hecho nos lleva a plantearnos, que cuando se quiere realizar un estudio de las repercusiones psicobiológicas que produce el estrés, hay que tener un conocimiento preciso de la situación de base de la que partimos; es decir, hay que estudiar en primer lugar a la población seleccionada en condiciones de no estrés y en sus facetas tanto neuroendocrinas como psicógenas. Estas facetas alcanzan un determinado grado de desarrollo, condicionado por su historia previa de interacción entre procesos fisiológicos y los mediadores cognitivo-afectivos y conductuales (Goldberg y cols., 1993; Gonzalo Palomares, 2000).

Si pudiéramos homogeneizar la interacción del individuo con el medio, seleccionando un colectivo con una edad, estatus social, expectativas laborales, concomitancia de patología añadida o cualquier otro factor con influencia similar, el perfil neuroendocrino representaría su reserva funcional y por tanto el nivel y tipología de su respuesta frente al estrés. Nuestro objetivo partió con esta premisa, planteando estudiar el

perfil psicobiológico de médicos de ambos sexos al inicio de su actividad profesional.

MATERIAL Y MÉTODO

El estudio se planteó como un análisis prospectivo del colectivo de los Médicos Interno-Residentes (MIR), de primer año de las distintas especialidades médicas de un hospital madrileño. Previo consentimiento informado sobre el estudio, se les solicitó su colaboración desinteresada y se les dio cita para su realización. El día correspondiente se les midió las constantes vitales básicas de talla, peso y presión arterial sistólica y diastólica, y se les extrajo sangre venosa periférica, de 8 a 10 de la mañana y en ayunas, que se remitió al Laboratorio en condiciones refrigeradas. El plasma obtenido de estas muestras se fraccionó en alícuotas, que se mantuvieron congeladas hasta su análisis. En este plasma se procedió a la determinación de los niveles de indicadores bioquímicos de estrés: corticotrofina (ACTH) y cortisol, como índices de la actividad corticoadrenal; nora drenalina (NA) y adrenalina (A), como índices de la actividad simpato-periférica y simpatoadrenal, y la prolactina (PRL) y tiro tropina (TSH), como índices de actividad hipotálamo-hipofisaria distintas a los ejes suprarrenales. Las determinaciones de ACTH, cortisol, PRL y TSH se realizaron por sendos inmunoensayos y las de NA y A por una técnica de HPLC-EC, todos métodos habituales en nuestro laboratorio para el estudio de la funcionalidad endocrinológica.

A nivel psicométrico se utilizaron los siguientes instrumentos: Cuestionario de Salud de Goldberg de 28 preguntas, las experiencias vitales estresantes recientes según el modelo Sarason, el PCTA según el cuestionario de Friedman, las formas de Afrontamiento de Lazarus y Folkman, el de mecanismos de Defensa de Bond, y la Ansiedad-Rasgo y Estado según Spielberg. Además se pudieron estudiar a los seis meses, los mismos individuos, a través de los siguientes cuestionarios: El de Goldberg-28, Satisfacción en el trabajo de Melía y Peiró y el Cuestionario de Burnout de Maslach y Jackson. Finalmente se procedió al análisis estadístico de los resultados cuantitativos, tanto de las pruebas biométricas, como de las psicométricas, analizando la distribución de sus valores, su dispersión y diferencias según el género.

RESULTADOS

El total de individuos que accedieron a este estudio fue de 53, sobre un total de 97, que integraban la promoción de MIR, correspondiendo un 54,5% al sexo femenino frente al 45,5% del masculino, con lo que la distribución por sexo fue bastante equitativa.

Los niveles medios y su dispersión (SEM) de cada uno de los datos morfométricos, presión arterial y parámetros bioquímicos que medimos, así como el grado de confianza de la diferencia por sexo se expresan en la Tabla 1.

Tabla 1
Resultados de pruebas biométricas según género

PRUEBAS BIOMÉTRICAS	VALOR MEDIO (SEM)		p
	HOMBRES	MUJERES	
TALLA (cm)	178 (1,7)	164 (1,1)	< 0,01
PESO (Kg)	73 (1,5)	55 (1,3)	< 0,01
TENSIÓN ART. SISTÓLICA (mm Hg)	130 (2,0)	116 (2,0)	NS
TENSIÓN ART. DIASTÓLICA (mm Hg)	77 (1,4)	71 (1,1)	NS
ACTH (pmol/L)	9,5 (0,81)	6,9 (0,46)	< 0,01
CORTISOL (nmol/L)	416 (18,7)	485 (28,4)	< 0,05
NORADRENALINA (nmol/L)	1,72 (0,121)	1,65 (0,098)	NS
ADRENALINA (nmol/L)	0,33 (0,040)	0,21 (0,014)	< 0,05
TSH (mUI/L)	1,2 (0,12)	1,2 (0,12)	NS
PROLACTINA (mUI/L)	173 (25,9)	283 (27,1)	< 0,01

NS: no significativo

Si analizamos los datos obtenidos según su significación biológica, es decir, por una parte los datos morfométricos y de presión arterial y por otra los aportados por los ejes funcionales neuroendocrinos explorados, merecen una serie de comentarios:

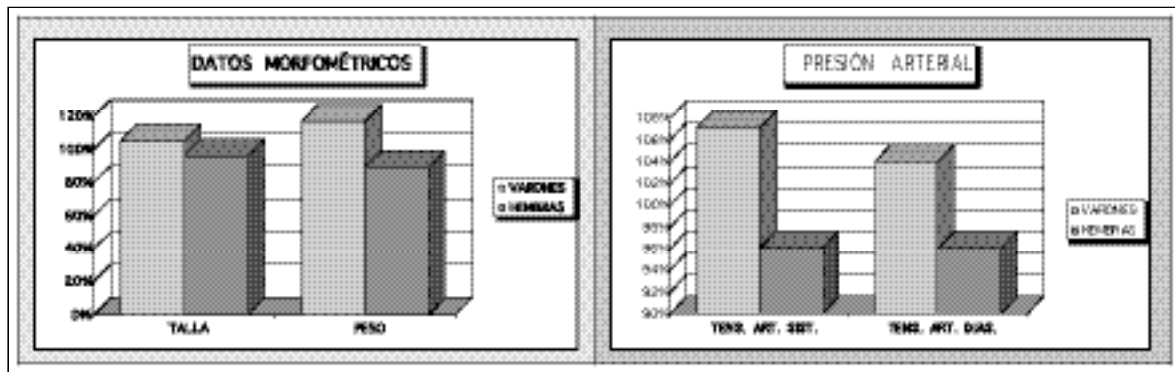
➤ Todos los valores absolutos obtenidos se encontraban dentro de los intervalos de normofunción para cada magnitud medida, suponiendo por tanto una base óptima de sustentación para el conjunto del estudio.

➤ La media de peso y talla de los individuos del género masculino fue mayor que las correspondientes del género femenino, siendo la relación entre las medias de superficie corporal de hombres/mujeres de 1,18. Idéntica relación encon-

tramos para la tensión arterial diferencial hombres/mujeres, sin embargo, en este caso no difieren estadísticamente, aunque en los varones se observa una presión arterial discretamente más alta que en las mujeres. Figura 1.

➤ En cuanto a la actividad hipotálamo-hipofisaria, no dependiente del eje adrenal, el mayor tono prolactinéxico de las mujeres, como corresponde a su sexo, y la no diferencia entre mujeres y hombres en cuanto a la función tirotrópica, validan la idoneidad de la muestra poblacional estudiada. En la figura 2 representamos los valores medianos porcentuales de estas hormonas respecto al conjunto muestral, donde se aprecian claramente estos hechos.

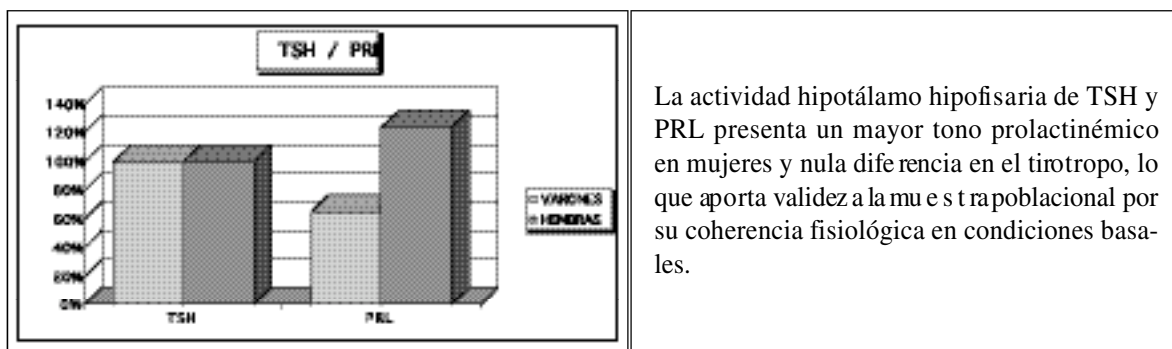
➤ El eje corticoadrenal presenta diferencias respecto al sexo, tanto en el tono hipofisario como en



Los hombres tienen un peso y una talla superior a las mujeres y tendencia a una presión arterial más alta.

Figura 1

Valores medianos porcentuales según género respecto al conjunto muestral de datos morfométricos y tensión arterial



La actividad hipotálamo hipofisaria de TSH y PRL presenta un mayor tono prolactinéxico en mujeres y nula diferencia en el tirotrópico, lo que aporta validez a la muestra poblacional por su coherencia fisiológica en condiciones basales.

Figura 2

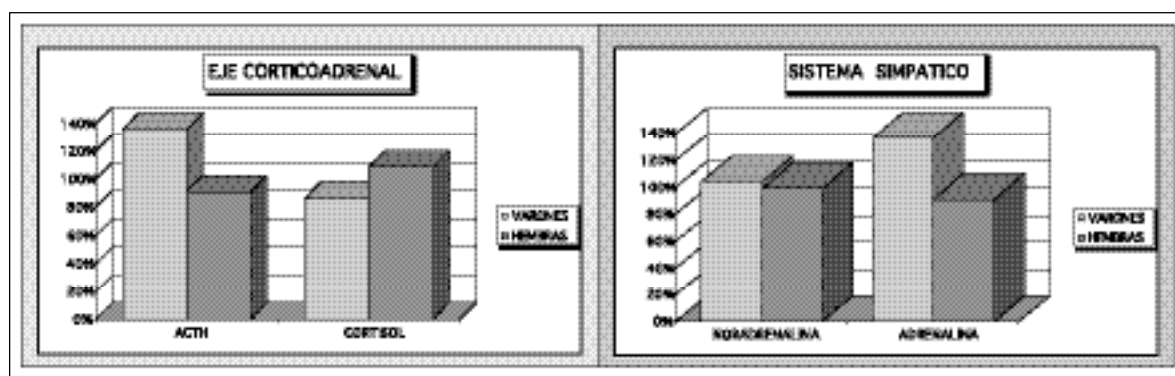
Valores medianos porcentuales según género respecto al conjunto muestral de TSH y PRL

la actividad glucocorticoide. Existe predominio de la actividad corticoadrenal periférica en las mujeres y más homogeneidad en la actividad central de este eje endocrino que en los varones. Figura 3.

► Por último, en el sistema simpático periférico, también encontramos diferencias respecto al sexo. Estas diferencias solo tienen corroboración estadística para la actividad meduloadrenal, que es superior en los varones (reflejado en los niveles de adrenalina), siendo un 1,56 veces superior a la presentada por el género femenino. En la repre-

sentación de los valores medianos de forma porcentual según el sexo respecto al conjunto muestral también se aprecia un tono simpático periférico (representado fundamentalmente por la noradrenalina) discretamente más alto en el género masculino, figura 3.

Respecto a los resultados de las pruebas psicométricas en la tabla 2 se expresan los niveles medios y su dispersión (SEM) de las puntuaciones recogidas por cada cuestionario evaluado, así como el grado de confianza de la diferencia por género.



Se aprecia predominio de la actividad meduloadrenal en los varones y glucocorticoidea en las mujeres.

Figura 3

Valores medianos porcentuales según género respecto al conjunto muestral de eje corticoadrenal y sistema simpático

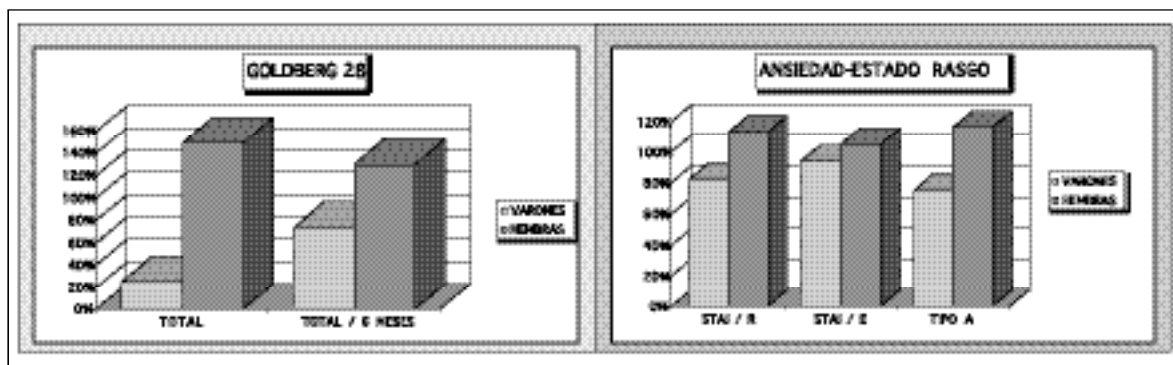
Tabla 2
Resultados de pruebas psicométricas según género

PRUEBAS PSICOMÉTRICAS	VALOR MEDIO (SEM)		p
	HOMBRES	MUJERES	
GOLDBERG 28 / TOTAL	1,2 (0,65)	7,0 (1,56)	< 0,1
GOLDBERG 28 / TOTAL / 6 meses	5,4 (1,69)	9,6 (1,96)	< 0,05
EXP. VITALES / TOTAL	9,0 (3,70)	4,7 (2,37)	< 0,1
EXP. VITALES / TOTAL / 6 meses	5,0 (3,34)	3,0 (3,00)	< 0,1
STAI / R	23,0 (5,96)	31,6 (4,21)	< 0,05
STAI / E	24,0 (4,61)	26,9 (4,22)	NS
PBI CUIDADO	22,5 (1,91)	21,5 (1,60)	NS
PBI CONTROL	15,8 (1,91)	15,1 (2,23)	NS
TIPO A	5,7 (1,02)	8,8 (1,08)	< 0,05
AFRONT. CONFRONTACIÓN	8,3 (1,26)	6,8 (0,69)	< 0,01
AFRONT. DISTANCIAMIENTO	6,3 (0,92)	5,9 (0,69)	NS
AFRONT. AUTOCONTROL	9,6 (0,62)	9,3 (0,97)	NS
AFRONT. APOYO SOCIAL	10,4 (1,17)	9,4 (1,03)	NS
AFRONT. A. RESPONSABILID.	5,2 (0,72)	6,3 (0,95)	NS
AFRONT. HUIDA / EVITACIÓN	4,7 (0,67)	6,9 (1,14)	< 0,01
AFRONT. PLANIFICACIÓN	8,2 (0,92)	8,2 (0,72)	NS
AFRONT. REEVALUACIÓN +	9,7 (1,37)	9,3 (0,85)	NS
SATISFACC. TRABAJO / 6 meses	53,0 (2,83)	47,7 (4,25)	< 0,01
MASLACH TOTAL / 6 meses	44,3 (4,00)	49,0 (2,86)	NS

NS: no significativo

A nivel psicométrico destaca que mujeres médicos tienen puntuaciones significativamente más altas que los varones en el Cuestionario Goldberg de salud general, en el de PCTA, así como en el nivel de Ansiedad-Estado Rasgo, medido por el STAI; figura 4. En cuanto a las estrategias de Afrontamiento, se

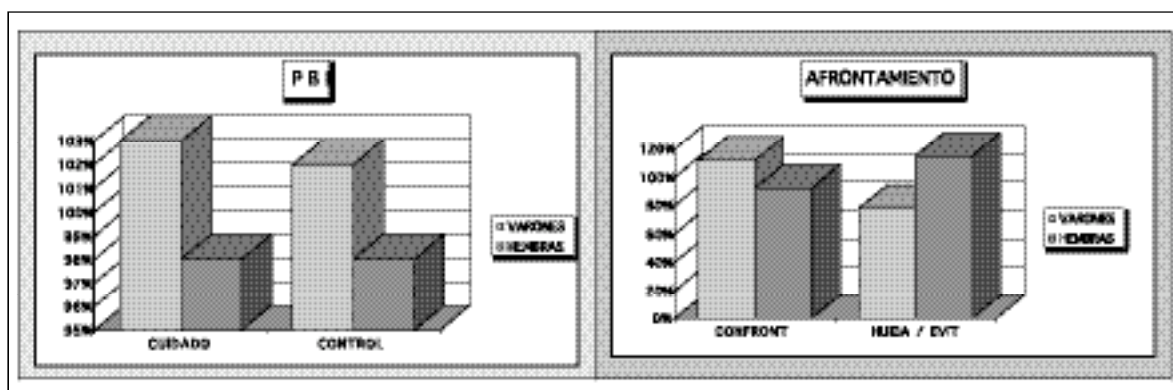
encuentra el predominio de un afrontamiento activo en los varones, mientras que en las mujeres predomina el estilo evitador y de huida, según el modelo de Lazarus y Folkman; figura 5. Los varones, además, están más satisfechos con el trabajo a los seis meses que las mujeres médicos; figura 6.



Se aprecia puntuación más baja en los hombres en los cuestionarios Goldberg y STAI.

Figura 4

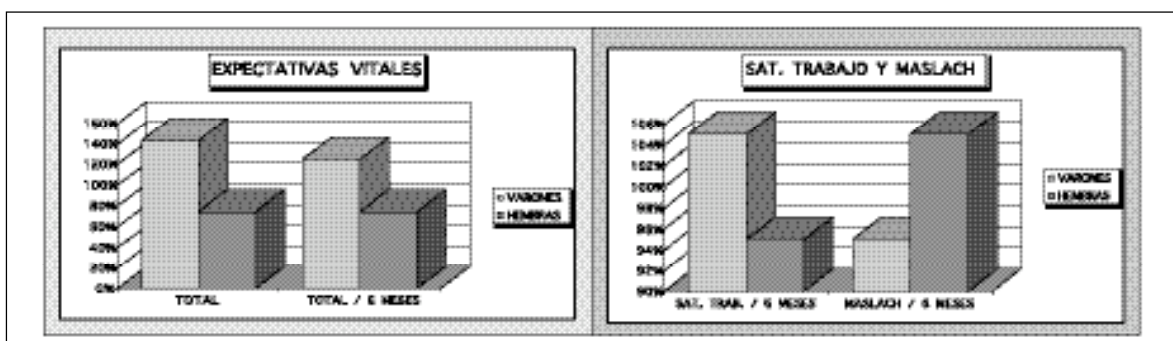
Valores medianos porcentuales según género respecto al conjunto muestral de Goldberg y STAI



Los varones presentan mayor valor en PBI y predominio de afrontamiento activo en contraste con el pasivo de las mujeres.

Figura 5

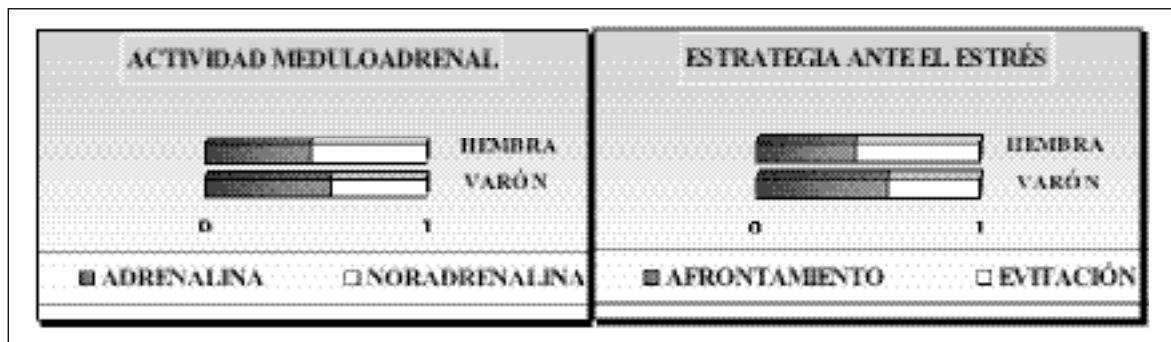
Valores medianos porcentuales según género respecto al conjunto muestral de PBI y estrategias de afrontamiento



Predominan las expectativas vitales en los varones con mayor grado de satisfacción laboral y menor burnout a los seis meses.

Figura 6

Valores medianos porcentuales según género respecto al conjunto muestral de expectativas vitales y satisfacción en el trabajo.



Paralelismo gráfico de predominio de actividad meduloadrenal y afrontamiento activo ante el estrés.

Figura 7

Valores medianos porcentuales según género respecto al conjunto muestral de actividad simpática y tipo de respuesta

DISCUSIÓN

Nuestros resultados confirman que la muestra poblacional se corresponde, en los ejes endocrinos estudiados y en situación basal, con una normofunción, semejante a la de otro grupo de individuos de la misma edad y sexo, no presentando, a priori, signos de que su respuesta neuroendocrina frente al estrés fuese sesgada. Así mismo, la clara diferencia que existe en el tono prolactínico, entre ambos sexos, y la nula diferencia en el tono tiroideo se corresponden con sendos y definidos grupos, varón y hembra, dentro de la muestra poblacional. Parece, por tanto, aceptable presuponer que las conclusiones que hemos obtenido sobre esta muestra poblacional son generalizables al colectivo que representan.

Cuando analizamos la actividad simpática con la medida de las catecolaminas, adrenalina y noradrenalina, debemos tener presente que la adrenalina plasmática es un índice de funcionalidad meduloadrenal exclusivamente. La noradrenalina plasmática lo es de la actividad simpática periférica, fundamentalmente, no obstante la médula adrenal tiene una pequeña contribución a este pool plasmático, aunque en menor grado. En situación basal hay un claro predominio meduloadrenal en los varones, como indica su concentración plasmática de adrenalina. Sin embargo, la pequeña diferencia que presentan ambos sexos en la concentración de noradrenalina, con predominio en el varón, parece más adecuada atribuirla a la di-

ferente superficie corporal entre ambos sexos. Si confrontamos, en el mismo plano, el perfil simpático con la estrategia ante el estrés se evidencia coincidencia de predominio meduloadrenal con afrontamiento activo en los varones y un estilo evitador y de huida con un tono adrenérgico menos acusado en las mujeres, figura 7. Esta reflexión discreparía de las hipótesis de Eckenrode y Gore y Frankenhaeuser que minimizan la respuesta endocrinológica al estrés con unas condiciones de vida y empleo similares entre ambos sexos. En nuestro estudio no pueden ser más parecidas las condiciones psicosociales al tratarse de un colectivo que podríamos calificarlo de "monoclonal" en este aspecto (Frankenhaeuser, 1986; Gonzalo, 2004).

La actividad corticoadrenal basal tiene predominio en las mujeres, con una reserva funcional periférica aparentemente mayor. No obstante, el tono corticotropo mediano es superior en los varones, cuya explicación la encontramos en una mayor heterogeneidad en el pulso hipofisario de este grupo, a la hora de la extracción sanguínea, probablemente condicionado por su más diversa reacción ante un evento de estrés, como lo es la punción venosa; también perceptible en la mayor dispersión en la respuesta meduloadrenal. En este aspecto nuestros resultados son básicamente coincidentes con Frankenhaeuser (1979) y Hawk y cols. (2000).

La reserva funcional, que representa el perfil neuroendocrino basal que hemos medido en nues-

tros médicos al incorporarse al primer empleo, nos señala una clara diferenciación entre sexos. Las mujeres médicos tienen predominio del eje corticoadrenal, mientras que, en los médicos varones prima el tono meduloadrenal; estando centrada esta actividad en ambos casos en la glándula suprarrenal, que será la encargada de realizar un tipo de respuesta rápida frente a un estresor. Esta diferenciación en la reserva funcional basal según el sexo tiene que plasmarse en un diferente patrón de respuesta funcional, predominando la meduloadrenal en el varón y la corticoadrenal en la mujer. En una serie de estudios que ha realizado nuestro grupo de trabajo con distintos síndromes por trastornos de estrés, se han obtenido resultados en este sentido (Gozalo y cols., 2002a, 2002b, 2005; López y cols., 2005).

BIBLIOGRAFÍA

1. **Anisman H, Lapiere YD.:** Psicopatología y estrés. Toray. Barcelona; 1984.
2. **Bellis MD, Baum AS, Birmaher B, Keshavan MS, Eccard CH, Boring AM, Jenkins FJ, Ryan ND.:** Developmental Traumatology Part I: Biological Stress Systems. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 1259-1270.
3. **Cirés Gómez S, Gozalo Palomares A, Mingote Adán JC, González Vioque E, Santolino García E, García-Manso J.:** Inapreciable modificación de la dopamina urinaria como consecuencia del estrés crónico. *Química Clínica* 2001; 20(5): 331-331.
4. **Derogatis LR.:** SCL-90R. Administration, Scoring and Procedures Manual, II. Towson: Clinical Psychometric Research; 1983.
5. **Fava GA, Sonino N.:** Psychosomatic Medicine: Emerging Trends and Perspectives. *Psychother Psychosom* 2000; 69: 184-197.
6. **Feifel H, Strack S, Tong Nagy V.:** Coping strategies and associated features of medically ill patients. *Psychosom Med* 1987; 49: 616-625.
7. **Frankenhaeuser M, Johansson G.:** Stress at work: Psychobiological and psychosocial aspects. *International Review of Applied Psychology* 1986, 35: 287-299.
8. **Frankenhaeuser M.:** Psychobiological Aspect of Life Stress. In: Levine S & Ursin H eds. *Coping and Health*. New York: Plenum Press, 1979.
9. **Frankenhaeuser M.:** Psychoneuroendocrine approaches to the study of emotion as related to stress and coping. In: HE Howe & Dienstbier, eds. *Nebraska symposium on motivation*. Lincoln: University of Nebraska Press, 1979: 123-161.
10. **Frankenhaeuser M.:** The Psychophysiology of Sex Differences as Related to Occupational Status. In: M Frankenhaeuser, U Lundberg and M Chesney, eds. *Women, Work, and Health*. New York: Plenum Press, 1991: 39-61.
11. **Friedman MJ, Charney DS, Deutch AT.:** Neurobiological and Clinical Consequences of Stress: From Normal Adaptation to PTSD. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers 1994.
12. **Goldberg L, Brezwitz S.:** Handbook of Stress. New York: The Free Press, 1993.
13. **González de Rivera JL, de las Cuevas C, Montreyy AL, et al.:** Stress reactivity in the general population. *Eur J Psychiatry*, 1993; 7: 5-11.
14. **Gozalo A, Carretero JF, López-Pardo C, Mingote JC, González-Vioque E, Santolino E, Denia F, Allende L, Puche J, Palomo T.:** Posttraumatic Stress Disorder: Interrelation Between Biochemical and Immunological Chronic Stress Markers. *Clin Chem Lab Med*, 2002; 40(Supl): S303.
15. **Gozalo A, López-Pardo C, Carretero JF, Mingote JC, Santolino E, González-Vioque E, Denia F, López-Espino M, Puche J, Palomo T.:** Paradoxical Decrease of Urinary Catecholamines in Female Patients with Chronic Stress Disorder. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40(Supl): S303.
16. **Gozalo A.:** Estrés y cardiopatía isquémica: Marcadores humorales de estrés, su aplicación en estrés agudo y crónico. En: AEBM y CFC, eds. *Curso de Formación Continuada: "Contribución del Laboratorio a la prevención y diagnóstico de la enfermedad cardiovascular"*. Madrid: AEBM, 2004(III): 1-12.
17. **Gozalo Palomares A, Mingote Adán JC, Carretero Gómez JF, López Pardo C, Fernández Salas MC, Allende L.:** Indicadores de la expresividad humoral del estrés postraumático. En: López-Ibor JJ, eds. *Actas Españolas de Psiquiatría, Monografías: Otros aspectos clínicos relevantes en psiquiatría de enlace*, ISSN 1575-071X Vol. 3. Barcelona: Ars Médica, 2005: 90-98.
18. **Gozalo Palomares A, Mingote Adán JC, Martín Casanueva MA, Guzmán Villalba JM, Godino Gómez FJ, Martínez Fernández A.:** Afrontamiento al estrés y tono adrenérgico. *Química Clínica* 1998; 17(2): 129-129.
19. **Gozalo Palomares A.:** Parámetros de la expresividad humoral del estrés postraumático. *Anales de Psiquiatría* 2002; 18(3): 102-103.
20. **Hawk LW, Dougall AL, Ursano RJ, Braum A.:** Urinary catecholamines and cortisol in recent-onset posttraumatic stress disorder after motor vehicle accidents. *Psychosom Med* 2000; 62(3): 423-434.

21. **Horowitz M, Wilner N, Álvarez W.:** Impact of Event Scale: a measure of subjective distress. *Psychosom Med* 1979; 41: 209-218.
22. **Kahn RL, Wolf DM, Quinn RP.:** Organizational stress. *Studies in role conflict and ambiguity*. New York: Wiley, 1964.
23. **Lazarus RS, Folkman S.:** Estrés y procesos cognitivos. Barcelona: Martínez Roca, 1986.
24. **Lazarus RS.:** Psychological Stress and Coping in Adaptation and Illness. In: Lipowski ZR, Lipsitt DR and Whibrow PC eds. *Psychosomatic Medicine: Current Trends and Clinical Application*. New York: Oxford University Press, 1975.
25. **Lazarus RS.:** Psychological Stress and the Coping Process. New York: Mac Graw-Hill, 1966.
26. **Lechin F, van der Dijs B, Lechin ME.:** Plasma Neurotransmitters and Functional Illness. *Psychother Psychosom* 1996; 65: 293-318.
27. **Lemieux AM, Coe CL.:** Abuse-Related Posttraumatic Stress Disorder: Evidence for Chronic Neuroendocrine Activation in Women. *Psychosomatic Medicine* 1995; 57: 105-115.
28. **López C, Gozalo A, Mingote C, Carretero JF, López-Espino M, Puche J.:** Is Worth Measuring Levels in Fibromyalgia Patients?. *Clin Chem Lab Med* 2003; 41(Supl): S304.
29. **Lundberg U.:** Catecholamines. *Fink Encyclopedia of Stress*, Vol 1. San Diego: Academic Press, 2000: 408-413.
30. **Martín MA, Manzanos JA, Mingote JC, Gozalo A, Fernández-Salas MC, Martínez A.:** Interrelación de indicadores bioquímicos del estrés. *Química Clínica* 1994; 13(6): 361-361.
31. **Mason JW.:** A review of psychoendocrine research on the sympathetic-adrenal-medullary system. *Psychosom Med* 1968; 30: 631-653.
32. **Mason JW.:** Clinical Psychophysiology. In: Reiser MF ed. *American Handbook of Psychiatry*, vol 4. New York: Basic, 1975.
33. **Mason JW.:** Psychological stress and endocrine function. In: Schar EJ (dir). *Topics in psychoneuroendocrinology*. New York: Grune Stratton, 1975.
34. **Mawson AR.:** Temporal Aspects of the Response to Stress. In: Osborne DJ, Grunenbergh MM & Eiser JR eds. *Research in Psychology and Medicine*, Vol I. London: Academic Press, 1979.
35. **McCarty R, Gold PE.:** Catecholamines, Stress, and Disease: A Psychological Perspective. *Psychosomatic Medicine* 1996; 58: 590-597.
36. **Miller NE.:** A Perspective on the Effects of Stress and Coping on Disease and Health. In: Levine S & Ursin H eds. *Coping and Health*. New York: Plenum Press, 1980.
37. **Mingote Adan JC, Pérez Corral E.:** El estrés del médico, manual de autoayuda. Madrid: Díaz de Santos, 1999.
38. **Nicolson NA, van Diest R.:** Salivary cortisol patterns in vital exhaustion. *Journal of Psychosomatic Research*; 2000(49): 335-342.
39. **Perris C, Gorry Mc.:** Cognitive psychotherapy for psychotic and personality disorders. New York: John Wiley & son, 1998.
40. **Pike JL, Smith TL, Richard LH, Perry MN, Patterson TL, McClintick J, Costlow C, Irwin MR.:** Chronic Life Stress Alters Sympathetic, Neuroendocrine, and Immune Responsivity to an Acute Psychological Stressor in Humans. *Psychosomatic Medicine* 1997; 59: 447-457.
41. **Rodríguez C, Revilla MA, Bustamante R, Ardua ML, Ardua J.:** Valoración del estrés escolar por medio de indicadores bioquímicos. Determinación de ácido vanilmandélico. *Rev Diagn Biol* 1998; 47: 199-203.
42. **Ruiz MA, Baca E.:** Design and validation of the "Quality of life questionnaire": a generic health-related quality of life instrument. *Eur J Psychol Assessment* 1993; 9: 19-32.
43. **Ruiz Solís S, Mingote C, Gozalo A, Fernández Salas MJ, Varela C, Gómez de la Cámara A.:** Aproximación neurobiológica al trastorno de estrés postraumático. En: Baca E y Cabanas ML, eds. *Archivos de Psiquiatría Monografía: Violencia y Psicopatología*, Vol. 63(3). Madrid: Triacastela, 2000: 221-240.
44. **Santolino E, Gozalo A, Mingote JC, González E, López C, Martínez A.:** Valoración del ácido vanilmandélico y el ácido 5-hidroxiindolacético de enfermos con estrés crónico. *Química Clínica* 2000; 19(2): 122-122.
45. **Suurmeijer TP, Doeglas DM, Briancon S, Krijnen WP, Krol B, Sanderman R, Moum T, Bjelle A, Van den Heuvel WJ.:** The measurement of social support in the "European Research on Incapacitating Diseases and Social Support": the development of Social Support Questionnaire for Transactions (SSQT). *Soc Sci Med* 1995; 40: 1.221-1.229.
46. **Watson D, Pennebaker JW.:** Health complaints, stress and distress: exploring the central role of negative affectivity. *Psychol Rev* 1989; 96: 234: 254.
47. **Williams RB.:** A relook at personality types and coronary heart disease. *Prog Cardiology* 1991; 4: 91-97.
48. **Wolff HG.:** Stress and Disease. Springfield: Charles C Thomas, 1953.