

NIVELES DE CORTISOL SALIVAL Y ESTRÉS ACADÉMICO EN ESTUDIANTES DE II AÑO DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO DE TRUJILLO, PERÚ

SALIVARY CORTISOL LEVELS AND ACADEMIC STRESS OF SECOND YEAR MEDICAL STUDENTS ANTENOR ORREGO PRIVATE UNIVERSITY OF TRUJILLO, PERU

AUTORES

Lissett Fernández-Rodríguez¹

Victor Bardales-Zuta²

Julio Hilario-Vargas³



RESUMEN

Los objetivos fueron determinar los niveles de cortisol salival, estrés académico y características socio-demográficas en los estudiantes de segundo año de medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego en el semestre 2012 - I. Estudio descriptivo, comparativo, prospectivo en línea con dos grupos independientes. Se analizaron 233 muestras de saliva, 131 del turno mañana y 102 de la tarde. Se aplicaron 308 encuestas utilizando la escala de estrés percibido. Existe diferencia significativa entre niveles de cortisol salival según turno de estudios en inicio ($p=0.0000$), mitad (0.0037) y final del semestre ($p = 0.0157$). Se encontró diferencias significativas al comparar niveles de estrés según turno de estudios al inicio del semestre con puntuaciones de 34.48 turno mañana y 32.36 turno tarde ($p = 0.0020$). La correlación entre los niveles de estrés académico y cortisol salival al inicio, mitad y final de ciclo según turnos de estudio es muy baja. Las características socio demográficas predominantes son: género femenino, edad 19 años, nivel socioeconómico alto y lugar de procedencia La Libertad. Los niveles cortisol salival y estrés académico son mayores al inicio del semestre académico.

Palabras Clave: Cortisol, estudiantes de medicina, estrés

¹ Médico cirujano. Maestra en Salud Pública con Mención en Planificación y Gestión. Maestra en Ciencias con mención en Fisiología y Biofísica. Doctora en Planificación y Gestión. Docente de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo – Perú. Miembro de la Sociedad Americana de Fisiología (lfernandezr@upao.edu.pe).

² Médico Internista. Maestro en Salud Pública con Mención en Planificación y Gestión. Docente de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo - Perú. Miembro de la Sociedad Americana de Medicina Interna.

³ Químico farmacéutico. Doctor en Ciencias Biomédicas. Docente de la Universidad Nacional de Trujillo. Miembro de la Sociedad Americana de Fisiología.



ABSTRACT

The objectives of this research were to determine levels of salivary cortisol, academic stress and sociodemographic characteristics of second year medical students of Antenor Orrego Private University 2012 - I. Descriptive, comparative, prospective study in line with two independent groups study. To analyze 233 samples of saliva, 131 in the morning and 102 in the afternoon. 308 surveys were applied using the Perceived Stress Scale. There is significant difference between salivary cortisol levels by turn: start ($p = 0.0000$), half (0.0037) and the end of the semester ($p = 0.0157$). To find significant differences when comparing stress levels by turn, at the beginning of the semester with scores of 34.48 in the morning and 32.36 in the afternoon ($p = 0.0020$). The correlation between the levels of academic stress and salivary cortisol at the start, middle and end of semester is very low. Predominant socio demographic characteristics include female gender, age 19 years, high socioeconomic status and place of origin: La Libertad. Salivary cortisol levels and academic stress are higher at the beginning of the semester.

Key words: Cortisol, medical students, stress

INTRODUCCIÓN

El estrés se refiere a los diferentes tipos de presiones y demandas que se encuentran en un ambiente particular. Algunos investigadores definen el término como la respuesta individual a esas presiones y demandas. Estas respuestas individuales son moduladas por una valoración cognitiva. Las personas evalúan las demandas que les impone una situación y, luego, evalúan los recursos para responder a esas demandas. Si las demandas han sido evaluadas como superiores a los recursos percibidos, la amenaza percibida se evalúa y es considerada como la respuesta al estrés¹.

El estrés se ha asociado con respuestas subjetivas y fisiológicas. Subjetivamente, la ansiedad es una de las principales manifestaciones emocionales inducida por situaciones de estrés; y, fisiológicamente, las respuestas al estrés son causados por la estimulación del eje hipotálamo - hipófisis - suprarrenal (HPA), lo que resulta en la liberación de cortisol. Estas respuestas al estrés subjetivo y fisiológico se han asociado con alteraciones significativas en memoria, atención, toma de decisiones y rendimiento²⁻³.

Existen dos tipos de estrés: agudo (eustrés) y crónico (distrés). Si el estímulo es real pero dura poco, se le denomina estrés agudo, que es el más común, su duración está limitada en el tiempo y es compuesto de un mínimo, de un máximo y de regreso a un mínimo (los periodos breves de estrés trastornan el funcionamiento del organismo; sin embargo, los síntomas desaparecen cuando el episodio termina). El estrés agudo puede ser considerado positivo, como una reacción constructiva⁴.

Los mecanismos para pasar a un estado de estrés crónico son muy complejos e intervienen factores de tipo cognitivo y emocional, que corresponden a la estructura biológica y la personalidad del sujeto, así como al contexto de la realidad externa. Si el estímulo es real o imaginario, pero perdura en el tiempo con más o menos intensidad, se denomina estrés crónico; y es causado por situaciones diarias continuas y repetitivas, en las que la persona no es capaz de reaccionar, es decir, cuando el organismo se encuentra bajo presión continua o en situación de emergencia constante y se agotan los recursos fisiológicos y psicológicos de defensa del individuo, producen patología⁵.

El estrés genera la desregulación del HPA, a través de complejos mecanismos fisiológicos dentro del sistema límbico; y este eje puede perder su capacidad de autorregularse a través de la retroali-

mentación negativa⁶. El "modelo alostasis" es una teoría que explica estos mecanismos y concibe al estrés como un sistema que opera normalmente en un estado de alostasis, que se define como "el logro de la estabilidad a través del cambio"⁷. De acuerdo con el modelo de alostasis, la exposición al estrés causa "desgaste" en la tensión del sistema de forma acumulativa⁸. La exposición al estrés continuo, eventualmente, puede empujar al organismo a un estado de "sobrecarga alostática", resultando en la desregulación de los distintos componentes del sistema⁷.

La exposición prolongada a niveles anormales de cortisol y a otras sustancias biológicas producidas por el estrés, puede contribuir al desarrollo de enfermedades, corroborado con el modelo de alostasis por la asociación de la desregulación HPA con precipitación o exacerbación de enfermedades por el estrés, como el trastorno depresivo mayor, trastorno de estrés posttraumático y la fibromialgia⁷⁻¹⁰. La desregulación del eje HPA se encuentra, a menudo, en los adultos que sufrieron abuso sexual infantil, un indicador de que el estrés puede tener una larga duración e impacto fisiológico¹¹.

El estrés puede provocar directamente la producción de citoquinas proinflamatorias en la ausencia de infección o lesión. Después de una exposición a estrés psicológico severo, varios componentes del sistema inmune se estimulan y en el cerebro se incrementan los niveles de citoquinas proinflamatorias, especialmente IL-1, IL-6, TNF- α y PGE₂. La producción de estos compuestos en varias zonas del cerebro, incluyendo el hipocampo, el hipotálamo y el tronco cerebral, inducen un aumento de entradas glutamatérgicas y monoaminérgicas en microglías y astrocitos. El exceso de producción de altos niveles de citoquinas proinflamatorias puede producir efectos perjudiciales directos sobre el funcionamiento neuronal y en la proliferación - diferenciación de células precursoras neurales (NPC) lo que resulta en una neurogénesis suprimida¹². Además, los niveles altos de glucocorticoides mantienen al cerebro en un estado de alerta y ansiedad, que puede llevar a un inadecuado aprendizaje, procesamiento de memoria y una toma de decisiones¹³.

El factor nuclear Kappa B (NF- κ B) parece ser la fuente principal de estrés inducido por el aumento de las citoquinas proinflamatorias y de los genes que controlan su expresión. El estrés puede aumentar la expresión de genes proinflamatorios

en las células mononucleares de sangre periférica (CMSP)¹⁴.

Si el estrés es crónico, produce altos niveles de glucocorticoides causando un marcado cambio en las reservas de energía hacia el centro del cuerpo¹⁵, hipertensión¹⁶, problemas cardiovasculares¹⁷, síndrome metabólico¹⁸ y supresión de la función reproductiva¹⁹.

Los estudiantes de medicina de diferentes países se han encontrado en situación de riesgo de estrés psicológico, trastornos mentales y disminución de satisfacción de la vida²⁰⁻²⁸. Los desafíos que enfrentan los estudiantes incluyen la gestión del entorno psicosocial y los problemas financieros, acompañados de presiones académicas^{29,30}. Las exigencias académicas y la calidad del ambiente de estudio pueden variar en los diferentes campos de la educación y las diferentes universidades y, por lo tanto, dar lugar a estilos de vida estudiantil y efectos en la salud³¹.

La mayoría de los estudiantes de medicina de las universidades en Mumbai (India³²) y Karachi (Pakistán³³) percibió estrés en un momento u otro durante su período de estudio. En Egipto y Arabia se encontró una tasa de estrés en estudiantes de medicina de 30,9% y 28,9%³⁴. Además, se reportó una mayor prevalencia de estrés (57%) en estudiantes de medicina de la Universidad Rey Saud, en Riad, (Arabia Saudita)³⁵ y una alta prevalencia de trastornos emocionales en estudiantes de medicina en una universidad privada de Malasia³⁶.

Los estudiantes de medicina y premédicas, especialmente de II año, están sometidos a un estrés constante en las diferentes asignaturas de la malla curricular; que produce una sobrecarga de trabajo. Este estrés puede ser causa de un bajo desempeño académico, abusos de sustancias como la cafeína u otros psicofármacos. Observando estos potenciales problemas debido al estrés y como docentes de educación superior pretendimos establecer si existe relación directa en los niveles de cortisol y estrés en los estudiantes; para proponer en el futuro una adecuada gestión académica del manejo del estrés en la escuela de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego.

Problema:

¿Cuáles son los niveles de cortisol salival de los estudiantes de II año de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego en estrés académico?

Objetivo General:

- Determinar los niveles de cortisol salival de los estudiantes de II año de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego en estrés académico.

Objetivos Específicos:

- Conocer el nivel de cortisol salival en los estudiantes de II año de Medicina.
- Determinar el nivel de estrés académico en los estudiantes de II año de Medicina.
- Evaluar si existe relación entre los niveles de cortisol salival y estrés académico en los estudiantes de II año de Medicina.
- Determinar las características sociodemográficas de los estudiantes de II año de Medicina según edad, sexo, nivel socioeconómico y lugar de procedencia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para el desarrollo del presente trabajo de investigación se solicitó el permiso correspondiente al decano y director de la Facultad y Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego. Los estudiantes de II año, según su plan de estudio, estuvieron matriculados en Morfofisiología Humana I, Inmunología general y Psicología médica. El curso integrado de Morfofisiología I presenta un alto creditaje y su contenido incluye neuroendocrinología, desde el punto de vista anatómico, embriológico, fisiológico e histológico por cada semana de estudio. El estudiante realiza una revisión de temas durante 16 semanas y se programan, adicionalmente, 2 semanas de exámenes parciales a la mitad y final del semestre académico.

Se coordinó con los docentes de la asignatura de Morfofisiología Humana I para el seguimiento de los estudiantes en sus horarios de clases durante el semestre 2012 - I. Se seleccionó a los estudiantes por el método aleatorio simple.

Una vez seleccionado el estudiante, uno de los investigadores procedió a informar el objetivo de estudio, los criterios de inclusión de la investigación y se solicitó el consentimiento por escrito, donde se detalla la toma de muestra de saliva al inicio del semestre, una semana antes de los exámenes parciales de mitad y final del semestre 2012 - I durante los miércoles y jueves, en los horarios de 8:00 - 10:00 y 18:00 - 20:00 horas, en el labora-

torio de Fisiología de la Universidad Privada Antenor Orrego. De igual forma, se realizó el llenado de la ficha de recolección de datos y aplicación de la Escala de Estrés Percibido (EEP -14)³⁷ en los mismos turnos de estudio.

De los 200 estudiantes de II año de medicina matriculados en la asignatura de Morfofisiología I en el semestre académico 2012 - I, de la Universidad Privada Antenor Orrego, se seleccionaron 45 estudiantes del turno mañana y 30 estudiantes turno tarde, al inicio del semestre, los que a su vez se encontraban matriculados en la asignatura de Morfofisiología I y con el respectivo consentimiento firmado por el estudiante o apoderado, testigo e investigador. A la mitad y final del semestre, en el estudio no cumplieron con el criterio de inclusión dos estudiantes del turno mañana por lo que quedaron 43 participantes y se incremento el número de muestras en el turno tarde de 30 a 36 estudiantes.

Se excluyeron a los estudiantes que no aceptaron participar en la investigación o no presentaron su consentimiento informado firmado, no matriculados en la asignatura de Morfofisiología I en el semestre 2012 - I, embarazadas o con enfermedad médica crónica, trastornos psiquiátricos actuales o anteriores o uso de medicamentos con efectos sobre el eje HPA (anticonceptivos orales y esteroides); con hábitos de tabaquismo o que hayan ingerido alimentos 60 minutos antes (productos lácteos, alimentos ácidos o altos en azúcar) o bebido alcohol, 12 horas antes de realizar el examen, contaminación con sangre durante el cepillado dental, uso de enjuagues bucales o que hayan realizado actividades psico-estimulantes³⁸⁻⁴².

Se utilizó la Escala de Estrés Percibido 14 (EEP-14)³⁷, el cual es una escala que consta de catorce puntos que evalúan la percepción de estrés durante el último mes. Cada pregunta tiene un patrón de respuesta politómica de cinco opciones: nunca, casi nunca, de vez en cuando, a menudo y muy a menudo, que dan puntuaciones de cero a cuatro. Sin embargo, los puntos 4, 5, 6, 7, 9, 10 y 13 tienen un patrón de puntuación reverso de cuatro a cero. Las puntuaciones oscilan entre 0 y 56. Una mayor puntuación corresponde un mayor nivel de estrés percibido; sin embargo, este trabajo de investigación clasificó el estrés según el puntaje obtenido: 0-14 sin estrés, 15-28 estrés leve, 29-42 estrés moderado, 43-56 estrés intenso. La EEP-14⁶⁴ mostró una consistencia interna en el rango no deseable con un coeficiente de alfa de Cronbach de 0.61.

La presente investigación presenta un diseño descriptivo en línea con dos grupos independientes, comparativa, prospectiva.

G_1	X_1	O_1	X_1	O_2	X_1	O_3
G_2	X_2	O_1	X_2	O_2	X_2	O_3

Donde:

G_1 : Grupo de estudiantes de medicina de II año que inician el semestre académico 2012 - I que asisten en el turno mañana.

G_2 : Grupo de estudiantes de medicina de II año que inician el semestre académico 2012 - I que asisten en el turno tarde.

X_1 : Se tomaron muestras de cortisol salival turno mañana y se aplicó encuesta EEP-14

X_2 : Se tomaron muestras de cortisol salival turno tarde y se aplicó encuesta EEP-14

O_1 : Evaluación de los resultados al inicio del semestre 2012-I

O_2 : Evaluación de los resultados en la mitad del semestre 2012-I

O_3 : Evaluación de los resultados al final del semestre 2012 -I

La recolección de los datos se realizó por el equipo de investigación de fisiología de la Universidad Privada Antenor Orrego. Se usó la técnica descrita por el kit de cortisol salival de Salimetrics®.

- Las muestras fueron recolectadas en tubos Eppendorf de 2 mL

- La estimulación de la saliva se llevó a cabo colocando una pajilla de plástico entre los labios durante 30 segundos.

- Las muestras fueron almacenadas temporalmente en condiciones de refrigeración de -20°C por un máximo de 30 días y luego se transportaron al laboratorio de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo, para el análisis mediante el método de ELISA.

La información se analizó e incorporó en una base de datos para el procesamiento automatizado. Se empleó el software SPSS versión 15 para Windows. Para el análisis se emplearon medidas descriptivas: frecuencias relativas porcentuales, promedios, desviación estándar; y como técnicas de análisis se empleó: T Student para grupos in-

dependientes. Los resultados fueron presentados en cuadros simples y de doble entrada a nivel de porcentajes o promedios.

El presente trabajo de investigación se realizó tomando en cuenta los principios éticos de la Declaración de Helsinki II⁴³ y presentó el permiso del Comité de Investigación de la Escuela de posgrado de la Universidad Nacional de Trujillo.

RESULTADOS

Se analizaron 233 muestras de saliva para determinar los niveles de cortisol salival y estrés académico en estudiantes de II año de medicina humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, durante los meses de marzo a junio de 2012, de los cuales 131 muestras procedieron de estudiantes del turno mañana y 102 procedieron del turno tarde.

En el Cuadro 1 se observa que existe diferencia significativa entre los niveles de cortisol salival en los estudiantes de II año de medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, según turno de estudios en el periodo lectivo académico 2012- I en el inicio ($p=0.0000$), mitad (0.0037) y final de ciclo ($p = 0.0157$).

En los Cuadros 2 y 3 no se observan diferencias significativas entre los niveles de cortisol salival turno mañana y turno tarde en los estudiantes de II año de medicina humana de la Universidad Privada Antenor Orrego. No existe ninguna variación de estos niveles entre los momentos del periodo lectivo académico 2012- I, tal como lo confirma la prueba estadística T de Student con un valor de p mayor que 0.05.

En el Cuadro 4, se comparan los niveles de estrés académico de los estudiantes de II año de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego según Turno de Estudios en el Periodo Lectivo Académico 2012 - I se encontró diferencias significativas en el inicio del semestre con puntuaciones de 34.48 turno mañana y 32.36 turno tarde ($p = 0.0020$). Con respecto a la mitad y final de ciclo no se observaron diferencias significativas, tal como lo confirma la prueba estadística T de Student, con valor de p mayor que 0.05.

En los Cuadros 5 y 6 se observa que no existen diferencias significativas al comparar los niveles de estrés académico de los estudiantes de II año de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, según momento en el periodo

lectivo académico turno mañana y tarde, tal como lo confirma la prueba estadística T de Student con un valor de p mayor que 0.05.

En las Figuras 1,2 y 3 se observa que la correlación entre los niveles de estrés académico y cortisol salival en los estudiantes de medicina de II año turno mañana en el semestre académico 2012 - I al inicio, mitad y final de ciclo es muy baja, y permite corroborar la escasa relación que se da entre ambas variables. Esto es confirmado por la prueba estadística con valor de p mayor que 0.05.

En las Figuras 4,5 y 6, la correlación entre estrés académico y cortisol salival en los estudiantes de II año de medicina turno tarde, en el semestre académico 2012-I, al inicio, mitad y final de ciclo es muy baja con un valor de p mayor de 0.05.

En la Cuadro 7, se presentan las características sociodemográficas de los estudiantes de II año de medicina según edad, sexo, nivel socioeconómico y lugar de procedencia. No se encontró diferencias significativas. La edad promedio en el turno mañana es de 19.459 años y de 19.428 turno tarde; el sexo que predomina es el femenino (67% y 55%), el nivel socioeconómico es alto (55% y 63%) y el lugar de procedencia, en su mayoría, es de la región La Libertad (72% y 68%).

En la Cuadro 8, se presentan las características sociodemográficas de los estudiantes de II año de medicina según edad y niveles de cortisol salival, observándose un incremento a los 19 y 24 años turno mañana y 17 y 24 años turno tarde.

En la Cuadro 9, se presentan las características sociodemográficas de los estudiantes de II año de medicina con respecto a los niveles de cortisol según sexo. Se encontró niveles más altos de cortisol salival en varones turno mañana y en mujeres turno tarde.

En la Cuadro 10, se presentan las características sociodemográficas de los estudiantes de II año de medicina, con respecto a los niveles de cortisol según nivel socioeconómico y se observó que los niveles de cortisol salival son más altos en los niveles socioeconómicos bajos turno mañana y medio turno tarde.

En la Cuadro 11, se presentan las características sociodemográficas de los estudiantes de II año de medicina con respecto a los niveles de cortisol según lugar de procedencia se observó niveles de cortisol más altos es los estudiantes procedentes de Piura, Sullana, Cajamarca, Caraz, turno mañana, y Laredo, en el turno tarde.

Cuadro 1. Comparación de los niveles de cortisol salival de los estudiantes de II año de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, según turno de estudios en el periodo lectivo académico 2012- I

Momento Periodo Lectivo	Turno	n	Media ug/Dl	Desv. Est.	T	gl	P
INICIO DE CICLO	Mañana	45	0.362	0.230	4.551	73	0.0000
	Tarde	30	0.147	0.144			
MITAD DE CICLO	Mañana	43	0.270	0.490	3.039	53	0.0037
	Tarde	36	0.028	0.167			
FINAL DE CICLO	Mañana	43	0.314	0.474	2.495	54	0.0157
	Tarde	36	0.122	0.164			

Fuente: Hoja de recolección de datos

Cuadro 2. Comparación de los niveles de cortisol salival turno mañana de los estudiantes de II año de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, según momento en el periodo lectivo académico 2012 - I

	Momento Periodo Lectivo	n	Media ug/dL	Desv. Est.	t	gl	p
Par 1	Inicio	33	0.35955	0.23786	-0.4179	32	0.67878
	Mitad	33	0.38570	0.31724			
Par 2	Inicio	33	0.35955	0.23786	-0.0844	32	0.93325
	Final	33	0.36682	0.52101			
Par 3	Mitad	43	0.37872	0.30620	0.5797	42	0.56525
	Final	43	0.33058	0.46434			

Fuente: Hoja de recolección de datos

Cuadro 3. Comparación de los niveles de cortisol salival turno tarde de los estudiantes de II año de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, según momento en el periodo lectivo académico 2012- I

	Momento Periodo Lectivo	n	Media ug/dL	Desv. Est.	T	gl	p
Par 1	Inicio	17	0.1619	0.1237	0.1491	16	0.8833
	Mitad	17	0.1562	0.1411			
Par 2	Inicio	17	0.1619	0.1237	0.0783	16	0.9386
	Final	17	0.1582	0.1880			
Par 3	Mitad	36	0.1351	0.1336	-0.4762	35	0.6369
	Final	36	0.1491	0.1493			

Fuente: Hoja de recolección de datos

Cuadro 4. Comparación de los niveles de estrés académico de los estudiantes de II año de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, según turno de estudios en el periodo lectivo académico 2012- I

Estrés Académico	Turno	n	Media	Desv. Est.	t	gl	p
Inicio de Ciclo	Mañana	60	34.48	3.61	3.170	114	0.0020
	Tarde	56	32.36	3.61			
Mitad del Ciclo	Mañana	53	33.81	4.17	1.237	91	0.2193
	Tarde	40	32.73	4.22			
Final del Ciclo	Mañana	51	34.22	3.48	1.583	97	0.1166
	Tarde	48	33.04	3.90			

Fuente: Hoja de recolección de datos

Cuadro 5. Comparación de los niveles de estrés académico turno mañana de los estudiantes de II año de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego según momento en el periodo lectivo académico 2012- I

	Momento Periodo Lectivo	n	Media	Desv. Est.	T	gl	p
Par 1	Inicio de Ciclo	52	34.33	3.81	0.973	51	0.335
	Mitad del Ciclo	52	33.77	4.20			
Par 2	Inicio de Ciclo	51	34.49	3.71	0.484	50	0.630
	Final del Ciclo	51	34.22	3.48			
Par 3	Mitad del Ciclo	47	33.79	4.25	-0.710	46	0.481
	Final del Ciclo	47	34.28	3.34			

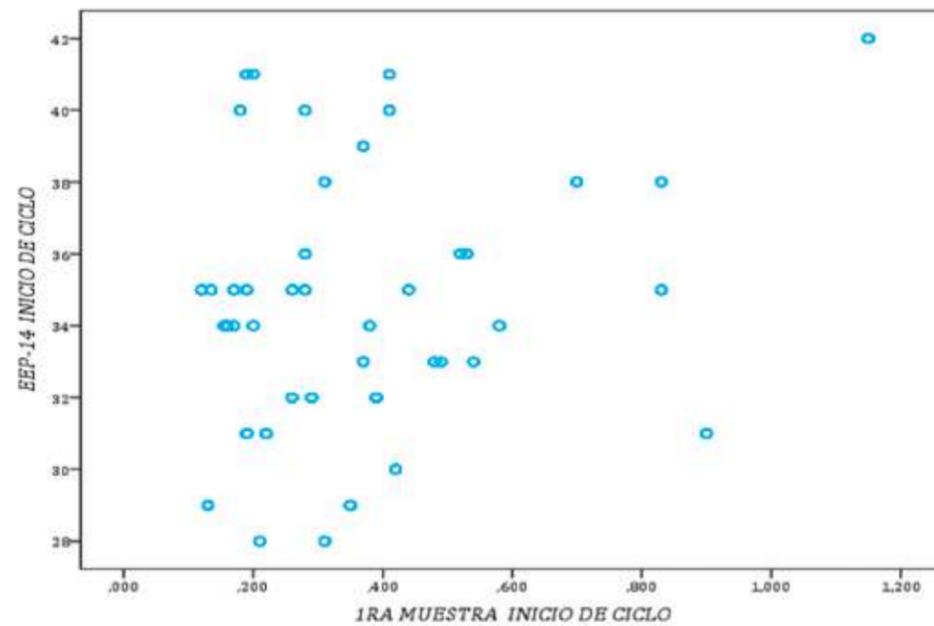
Fuente: Hoja de recolección de datos

Cuadro 6. Comparación de los niveles de estrés académico turno tarde de los estudiantes de II año de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, según momento en el periodo lectivo académico 2012- I

	Momento Periodo Lectivo	n	Media	Desv. Est.	t	gl	p
Par 1	Inicio de Ciclo	37	32.46	3.64	-0.035	36	0.973
	Mitad del Ciclo	37	32.49	4.27			
Par 2	Inicio de Ciclo	41	32.29	3.39	-1.193	40	0.240
	Final del Ciclo	41	33.17	3.88			
Par 3	Mitad del Ciclo	34	32.29	3.69	-1.283	33	0.209
	Final del Ciclo	34	33.15	3.58			

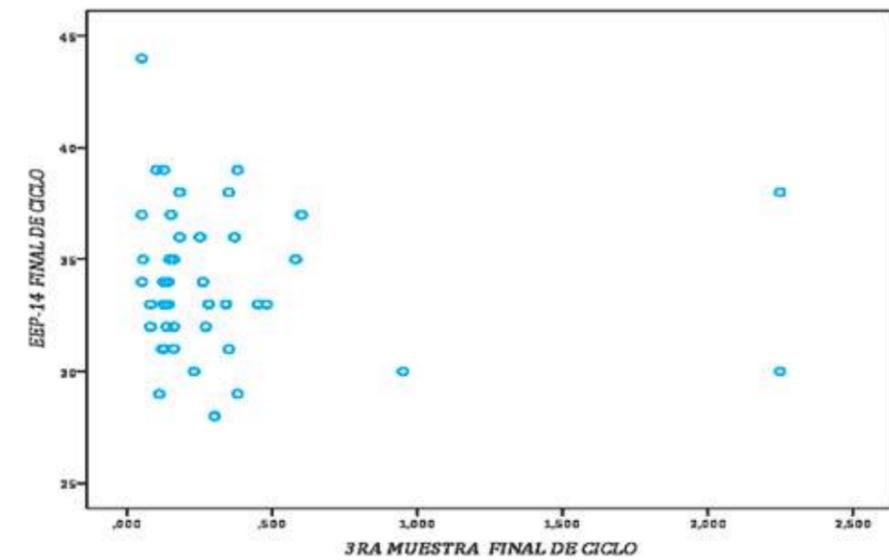
Fuente: Hoja de recolección de datos

Figura 1. Análisis de correlación entre los niveles de estrés académico y cortisol salival en los estudiantes de II año de medicina al inicio del ciclo académico turno mañana 2012- I



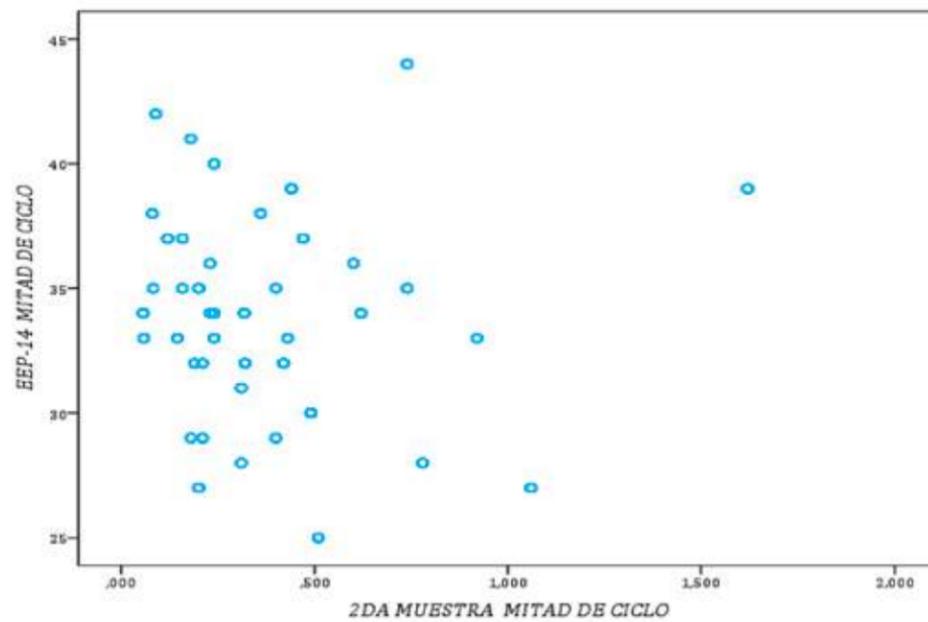
Correlación de Pearson 0.216, $p = 0.159$, $n = 44$
Fuente: Hoja de recolección de datos

Figura 3. Análisis de correlación entre los niveles de estrés académico y cortisol salival en los estudiantes de II año de medicina final del ciclo académico turno mañana 2012 - I



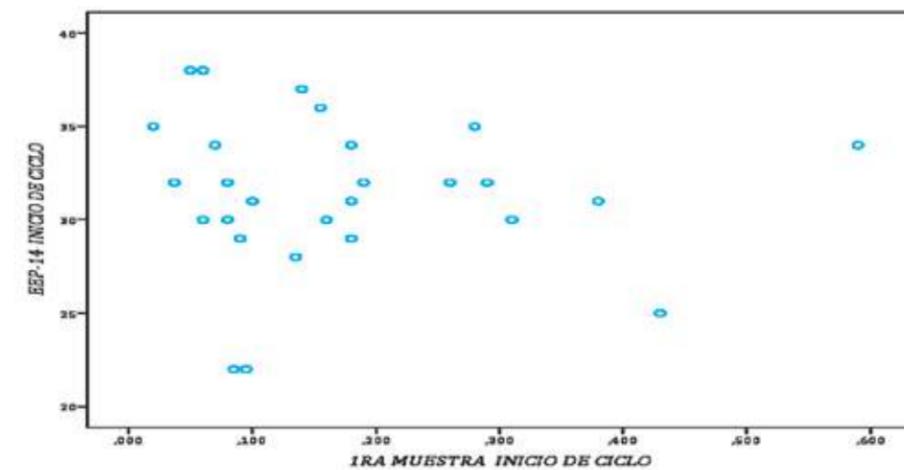
Correlación de Pearson - 0.072338, $p = 0.6448138$, $n = 43$
Fuente: Hoja de recolección de datos

Figura 2. Análisis de correlación entre los niveles de estrés académico y cortisol salival en los estudiantes de II año de medicina mitad del ciclo académico turno mañana 2012 - I



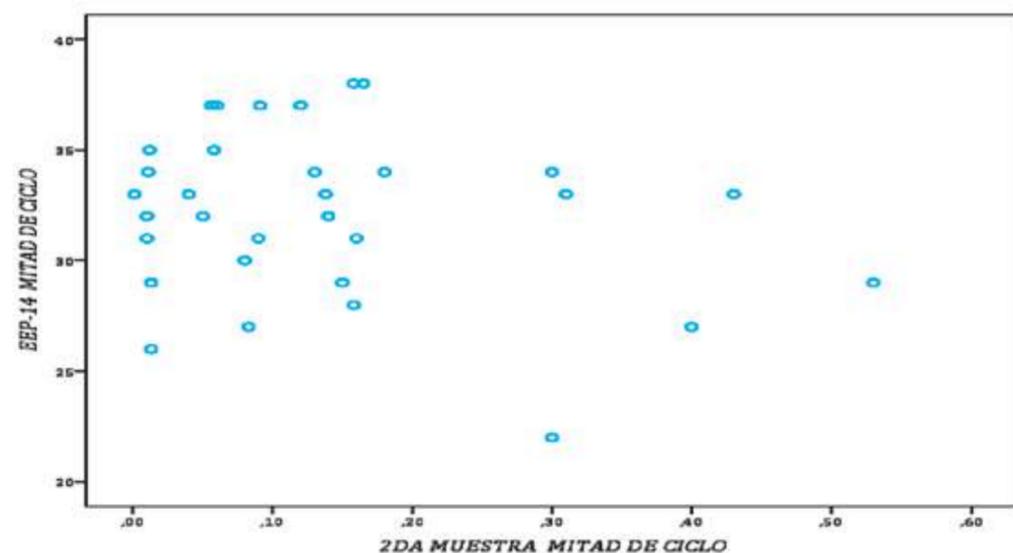
Correlación de Pearson - 0.0256, $p = 0.8721$, $n = 42$
Fuente: hoja de recolección de datos

Figura 4. Análisis de correlación entre los niveles de estrés académico y cortisol salival en los estudiantes de II año de medicina al inicio del ciclo académico turno tarde 2012 - I



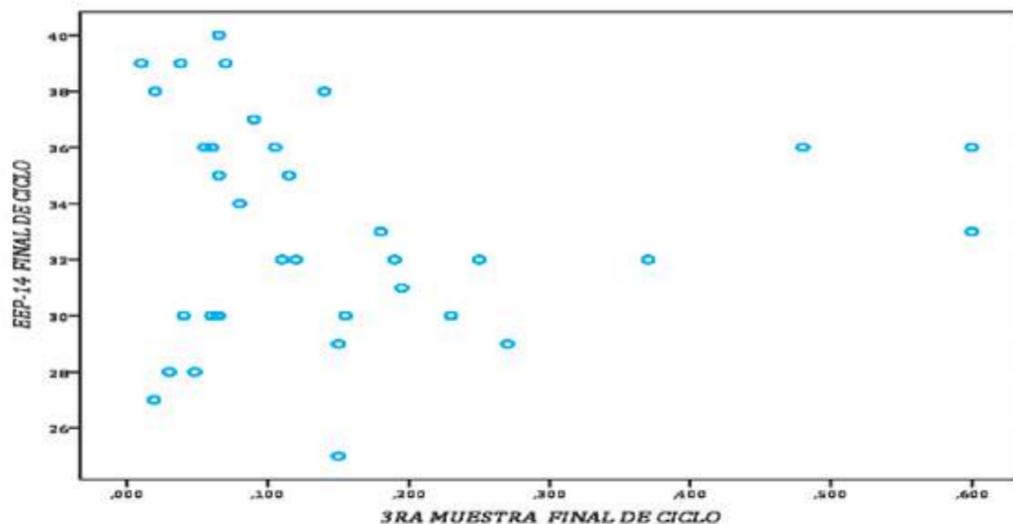
Correlación de Pearson - 0.0584, $p = 0.7680$, $n = 28$
Fuente: Hoja de recolección de datos

Figura 5. Análisis de correlación entre los niveles de estrés académico y cortisol salival en los estudiantes de II año de medicina a la mitad del ciclo académico turno tarde 2012- I



Correlación de Pearson - 0.2321, $p = 0.2012$, $n = 32$
Fuente: hoja de recolección de datos

Figura 6. Análisis de correlación entre los niveles de estrés académico y cortisol salival en los estudiantes de II año de medicina al final del ciclo académico turno tarde 2012 - I



Correlación de Pearson - 0.0147, $p = 0.9333$, $n = 35$
Fuente: hoja de recolección de datos

Cuadro 7. Características sociodemográficas de los estudiantes de II año de medicina humana de la Universidad Privada Antenor Orrego en el periodo lectivo 2012 - I

Características	Estudiantes de medicina		Valor p
	Mañana	Tarde	
Socio demográficas			
Edad (años)	19.459 ± 4.080	19.428 ± 1.93	t = 0.053 p = 0.958
Sexo	61	65	
Masculino	20 (33%)	29 (45%)	X ² = 1.853 p = 0.1735
Femenino	41 (67%)	36 (55%)	
Nivel Socioeconómico	55	56	
Bajo	4 (7%)	3 (5%)	X ² = 0.749 p = 0.6875
Medio	21 (38%)	18 (32%)	
Alto	30 (55%)	35 (63%)	
Lugar de Procedencia	58	59	
La Libertad	42 (72%)	40 (68%)	X ² = 0.297 p = 0.5855
Otras Regiones	16 (28%)	19 (32%)	

Fuente: Hoja de recolección de datos

Cuadro 8. Niveles promedio de cortisol salival de los estudiantes de II año de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego Según edad 2012- I

Turno	Edad (años)	n	Media (ug/dL)	Desv. Est.
Mañana	16	1	0.170	
	17	7	0.351	0.305
	18	23	0.356	0.190
	19	14	0.420	0.299
	20	6	0.263	0.057
	21	4	0.307	0.185
	23	2	0.100	
	24	2	0.530	
Tarde	27	1	0.490	
	17	6	0.380	
	18	15	0.132	0.124
	19	19	0.142	0.140
	20	11	0.113	0.076
	21	5	0.075	0.076
	24	1	0.590	
	25	2	0.100	

Fuente: Hoja de recolección de datos

Cuadro 9. Niveles promedio de cortisol salival de los estudiantes de II año de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, según sexo 2012- I

Turno	Sexo	n	Media ug/dL	Desv. Est.
Mañana	Mujer	41	0.299	0.177
	Hombre	20	0.455	0.272
Tarde	Mujer	36	0.158	0.117
	Hombre	29	0.138	0.164

Fuente: Hoja de recolección de datos

Cuadro 10. Niveles promedio de cortisol salival de los estudiantes de II año de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, según categorización 2012- I

Turno	Categorización UPAO	n	Media ug/dL	Desv. Est.
Mañana	No Especifica	5	0.348	0.450
	Bajo	4	0.513	0.356
	Medio	21	0.365	0.179
	Alto	31	0.343	0.187
Tarde	No Especifica	7	0.05	
	Bajo	3	0.09	
	Medio	18	0.203	0.181
	Alto	37	0.119	0.115

Fuente: Hoja de recolección de datos

Cuadro 11. Niveles promedio de cortisol salival de los estudiantes de II año de medicina humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, según lugar de procedencia 2012 - I

Turno	Región	Lugar de Procedencia	n	Media (ug/dL)	Desv. Est.
Mañana	Cajamarca	Cajamarca	5	0.4125	0.32776
	Tumbes	Tumbes	1	0.19	.
	Piura	Piura	1	0.53	.
		Huancabamba	1	1.15	.
	Sullana	Sullana	2	0.44	.
		Lambayeque	Chiclayo	2	0.4
	Ancash	Chimbote	2	0.28	0.15556
		Caraz	1	0.83	.
	San Martín	Tarapoto	1	0.29	.
	La Libertad	Trujillo	38	0.3207	0.1889
		Huanchaco	1	0.19	.
		San Pedro de Lloc	1	0.26	.
		Huamachuco	1	0.31	.
		Tayabamba	1	0.41	.
			No específica	2	0.59
Tarde	Cajamarca	Cajamarca	4	0.025	0.0354
		Bambamarca	1	0.14	.
		Jaén	1	0.18	.
	Piura	Piura	4	0.12	0.16647
	Lima	Lima	3	0.08	.
	Huaraz	Huaraz	2	0.16	.
	Junín	La Merced -Chanchamayo	1	0.06	.
	Puno	Puno	1	0.08	.
	La Libertad	Trujillo	38	0.139375	0.13587
		Guadalupe	1	0.19	.
Laredo		1	0.28	.	

Fuente: Hoja de recolección de datos

DISCUSIÓN

La educación médica se asocia con alto estrés⁴⁴ y muchos estudios previos lo muestran como cualquier amenaza al complejo equilibrio dinámico que presenta un estado de homeostasis⁴⁵; e incluso describen al estrés agudo con tres tipos de respuesta (conductual, autonómica y neuroendocrina) y al estrés crónico como la acumulación de episodios de baja magnitud reiterados a lo largo del tiempo⁴⁶; por lo que se decidió realizar el presente trabajo de investigación con la finalidad de saber si el estudiante de medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego es sometido a estrés y si lo estuviera a cuál tipo de estrés⁴⁷.

Con respecto a los turnos de estudio de los estudiantes de medicina, se observó que los niveles de cortisol variaron significativamente debido a su ritmo circadiano, encontrándose los niveles de cortisol altos por la mañana y bajos por la tarde⁴⁸⁻⁵⁰. Sin embargo, es necesario ampliar nuestro estudio para dosar niveles de cortisol en estudiantes diurnos y nocturnos durante un día con la finalidad de corroborar un estudio que señala que los niveles de cortisol en adultos nocturnos presentan inferior excitación por la mañana y un retraso en su pico matutino de cortisol salival en relación con los adultos diurnos. Incluso se señala que los adultos nocturnos se sienten menos descansados al despertar, a pesar de haber dormido el mismo número de horas que el otro grupo⁵¹. Con lo reportado anteriormente, es importante elegir adecuadamente los turnos de estudio porque la capacidad mental y los niveles de energía son más altos durante las horas diurnas que las horas nocturnas, conociendo el ritmo circadiano del cortisol⁵².

Los niveles de cortisol se ven afectados por el estrés excesivo y existen tres fases en el síndrome general de adaptación frente al estrés⁵³⁻⁵⁴. Lo cual se ha reflejado en nuestros resultados al inicio del semestre, donde los niveles de cortisol salival y estrés académico⁵⁵ se ven incrementados, por generarse la reacción de alarma, lo que indica un estrés agudo debido a las características propias de la asignatura de Morfofisiología Humana I, en la que las evaluaciones son diarias y en cada área de estudio. A la mitad del semestre, se observa un descenso en los niveles de cortisol salival en los estudiantes generado por la fase de adaptación al ritmo de estudio de la asignatura. Finalmente, cuando se va a culminar el semestre, se observa un ligero incremento respecto a la mitad del semestre; sin embargo, los niveles son menores que al inicio, lo que podría corresponder a la fase de

agotamiento del HPA en los estudiantes de medicina⁵³⁻⁵⁴. Se debe tener en cuenta que los valores de cortisol en un estrés crónico son bajos, a diferencia de un estrés agudo⁴⁷.

Otro hallazgo resaltante en nuestro estudio es que los estudiantes de medicina de sexo femenino presentaron niveles de cortisol salival más bajos comparados con los varones⁵⁶, debido a que los estrógenos son un factor protector y antioxidantes naturales frente al estrés. Hay que mencionar que los niveles de cortisol pueden incrementarse durante la ovulación, presumiblemente, por los niveles elevados de esteroides sexuales⁵⁷. Algunos investigadores han reportado que los hombres son más propensos a exhibir mayores niveles de cortisol que las mujeres en situaciones de estrés, especialmente las relacionadas con tareas de logro⁵⁸. Lo expuesto anteriormente es totalmente distinto por la tarde, donde se observa que los niveles de cortisol salival son más altos en las mujeres que en los varones. No hay información disponible que explique esta conducta del cortisol.

En nuestro estudio también se aplicó la escala de estrés percibido para evaluar las experiencias de los estudiantes a lo largo del semestre académico, se encontró que los niveles de estrés se mantienen constantes en los estudiantes de medicina; sin embargo, existen diferentes respuestas o estrategias para afrontar el estrés y ello depende de las experiencias de los estudiantes en el pasado, presente o hasta de los factores genéticos que presente cada uno⁵⁹⁻⁶⁰; por lo que, es necesario tomar en cuenta, en futuros estudios, otros puntos importantes al medir el estrés como: saber si este se asocia con el rendimiento académico; la personalidad; motivación académica; y estados de depresión⁶¹⁻⁶².

El presente estudio presenta algunas limitaciones, una de las cuales es que podría existir una influencia de las características sociodemográficas en los niveles de cortisol salival; por lo que se debe ampliar los estudios relacionados con el sexo, nivel socioeconómico y lugar de procedencia de los estudiantes de medicina. Se ha observado que los estudiantes de medicina que se incluyeron en nuestro estudio procedente de otras regiones presentan niveles más altos de cortisol; sin embargo, es necesario ampliar más estudios para evaluar este parámetro.

Finalmente, se considera que los niveles de cortisol y estrés académico se incrementaron en los estudiantes de medicina al inicio del semestre académico, por lo que es importante tomar medidas

preventivas en el manejo del estrés y evitar así la activación crónica de la respuesta alostática, que implica un mayor riesgo de los estudiantes de medicina a la obesidad abdominal y visceral⁶³, insulinoresistencia, hipertensión arterial⁶⁴, aterosclerosis acelerada, daño endotelial, alteraciones en la fertilidad (amenorrea, oligomenorrea y amenorrea)⁶⁵ y en el crecimiento.

CONCLUSIONES

1. Los niveles cortisol salival son mayores al inicio de ciclo que a la mitad y final de ciclo académico 2012-I.
2. Los niveles de estrés académico son mayores a inicios de ciclo que a la mitad y final de ciclo académico 2012-I.
3. No existe relación entre los niveles de cortisol salival y estrés académico en los estudiantes de II año de Medicina.
4. Las características sociodemográficas de los estudiantes de II año de Medicina según:
 - Sexo: femenino
 - Edad: 19
 - Nivel socioeconómico: Alto
 - Lugar de Procedencia: La Libertad

AGRADECIMIENTOS:

Rector, Vicerrector de investigación, Decano y Director de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, Dr. Fernando Rodríguez Avalos, Dr. Freddy Pérez Azahuanche, Q.F. Elena Cáceres Adonaire, Docentes de la asignatura de Morfofisiología I, Dra. Roxana Villacorta Acosta, Dr. Luis Arteaga Temoche, QF. Sonia Sánchez Minchola, Sr. Sergio Chafloque Viteri, Tec. Antenor Diéguez.

A los estudiantes de medicina quienes voluntariamente aceptaron participar en el estudio.

CONFLICTOS DE INTERES

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación del presente artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- PIERRE POTTIER, JEAN-BENOIT HARDOUIN, THOMAS DEJOIE, ANGÉLIQUE BONNAUD, ANNE-GAELLE LE LOUPP, BERNARD PLANCHON, VICKI LEBLANC.** Stress responses in medical students in ambulatory and in-hospital patient consultations. *Medical Education* [revista en la Internet]. 2011 [citado 2012 Ene 17]; 45: 678-687. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2923.2011.03935.x/pdf>
- DICKERSON S, KEMENY ME.** ACUTE STRESSORS AND CORTISOL RESPONSES: a theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychol Bull* 2004; **130** (3):355-91.
- DENSON TF, SPANOVIC M, MILLER N.** Cognitive appraisals and emotions predict cortisol and immune responses: a meta-analysis of acute laboratory social stressors and emotion inductions. *Psychol Bull* 2009; **135** (6):823-53.
- DE LUCA PA, SÁNCHEZ AME, PÉREZ OLANG, LEIJA SALAS L.** Medición Integral del estrés crónico. *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica* 2004; **25**(1):60-66.
- STORA JB.** 1991. EL ESTRÉS. Presses Universitaires de France.3-106.
- JANKORD R., HERMAN JP.** Limbic regulation of hypothalamo-pituitary-adrenocortical function during acute and chronic stress. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2008; **1148**, 64-73.
- MCEWEN BS, WINGFIELD, JC.** What is in a name? Integrating homeostasis, allostasis and stress. *Hormones and Behavior* [revista en la Internet] 2010 [citado 2012 Feb 02]; **57**, 105-111.
- MCEWEN, BS.** Mood disorders and allostatic load. *Biological Psychiatry* 2003; **54**, 200-207.
- YU S, HOLSBOER F, ALMEIDA, OFX.** Neuronal actions of glucocorticoids: Focus on depression. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 2008 **108**,300-309.
- WINGENFELD K, WAGNER D, SCHMIDT I, MEINLSCHMIDT G, HELLHAMMER D H, HEIM, C.** The low-dose dexamethasone suppression test in fibromyalgia. *Journal of Psychosomatic Research* 2007; **62**, 85-91.
- HULME, PA.** Childhood sexual abuse, HPA axis regulation, and mental health: An integrative review. *Western Journal of Nursing Research* 2010. Advance online publication. doi:10.1177/0193945910388949.
- YIRMIYA R, GOSHEN I.** Immune modulation of learning, memory, neural plasticity and neurogenesis. *Brain, Behavior, and Immunity* [revista en la Internet]. February 2011 [citado 2012 Ene 17]; **25**(2): 181-213. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889159110005210>
- MACLAUGHLIN BW ET AL.** Stress biomarkers in medical students participating in a mind body medicine skills program. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2011, 8.
- KIECOLT-GLASER JK.** Stress, food, and inflammation: Psychoneuroimmunology and Nutrition at the Cutting Edge. *Psychosom Med.* 2010 May; **72**(4): 365-369.
- DALLMAN M F, PECORARO NC, LA FLEUR SE ET AL.** "Glucocorticoids, chronic stress, and obesity." *Progress in Brain Research* 2006; **153**:75-105.
- BAID S AND NIEMAN LK.** "Glucocorticoid excess and hypertension," *Current Hypertension Reports* 2004; **6** (6):493-499.
- GIROD JP AND BROTMAN DJ.** "Does altered glucocorticoid homeostasis increase cardiovascular risk?" *Cardiovascular Research* 2004; **64**(2): 217-226.
- KUO LE, KITLINSKA JB, TILAN JU ET AL.** "Neuropeptide Y acts directly in the periphery on fat tissue and mediates stress induced obesity and metabolic syndrome," *Nature Medicine* 2007; **13**(7): 803-811.
- KALANTARIDOU SN, MAKRIGIANNAKIS A, ZOUMAKIS E AND CHROUSOS GP.** "Stress and the female reproductive system," *Journal of Reproductive Immunology* 2004; **62**(1-2): 61-68.
- SUPE AN.** A study of stress in medical students at Seth G.S. Medical College. *J Postgrad Med* 1998; **44**:1-6.
- SHAIKH BT, KAHLOON A, KAZMI M, KHALID H, NAWAZ K, KHAN N, ET AL.** Students, Stress and Coping strategies: a case of Pakistani medical school. *Educ Health (Abingdon)* 2004; **17**:346-53.
- ZAID ZA, CHAN SC, HO JJ.** Emotional disorders among medical students in a Malaysian Private medical school. *Singapore Med J* 2007; **48**:895-9.
- MISRA R, MCKEAN M.** College students' academic stress and its relation to their anxiety, time management and leisure satisfaction. *Am J Health Studies* 2000; **16**:41-51.
- SAX LJ.** Health trends among College Freshmen. *J Am Coll Health* 1997; **45**:252-62.
- GUTHRIE E, BLACK D, BAGALKOTE H, SHAW C, CAMPBELL M, CREED F.** Psychological stress and burnout in medical students: a five-year prospective longitudinal study. *JR Soc Med* 1998; **91**:237-43.
- DYRBYE LN, THOMAS MR, EACKER A, HARPER W, MASSIE FS JR, POWER DV, ET AL.** Race, ethnicity, and medical student well-being in the United States. *Arch Intern Med* 2007; **167**:2103-9.
- KJELDSTADLI K, TYSSEN R, FINSET A, HEM E, GUDE T, GRONVOLD NT, ET AL.** Life Satisfaction and resilience in medical school - a six-year longitudinal, nationwide and comparative study. *BMC Med Educ* 2006; **6**:48-64.
- LIMA MC, DOMINGUES MDE S, CERQUEIRA AT.** Prevalence and risk factors of common mental disorders among medical students. *Rev Saude Publica* 2006; **40**:1035-41.
- CHAN GCT, KOH D.** Understanding the psychosocial and physical work environment in a Singapore medical school. *Singapore Med J* 2007; **48**:166-71.
- OMIGBODUN OO, ODUKOGBE AA, OMIGBODUN AO, YUSUF OB, BELLA TT, OLAYEMI O.** Stressors and psychological symptoms in students of medicine and allied health professions in Nigeria. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2006; **41**:415-21.
- BADRIA K AL-DABAL, MANAL R KOURA, PARVEEN RASHEED, LATIFA AL-SOWIELEM, AND SUHAIR M MAKKI.** A Comparative Study of Perceived Stress among Female Medical and Non-Medical University Students in Dammam, Saudi Arabia. *Sultan Qaboos Univ Med J* [revista en la Internet]. 2010 [citado 2012 Feb 02]; August; **10**(2): 231-240. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3074699/?tool=pmcentrez>

- SUPE AN.** A study of stress in medical students at Seth G.S. Medical College. *J Postgrad Med* 1998; 44:1-6.
- SHAIKH BT, KAHLOON A, KAZMI M, KHALID H, NAWAZ K, KHAN N, ET AL.** Students, stress and coping strategies: a case of pakistani medical school. *Educ Health (Abingdon)* 2004; 17:346-53.
- EL-GILANY A, AMR M, HAMMAD S.** Perceived stress among male medical students in Egypt and Saudi Arabia: effect of socio-demographic factors. *Ann Saudi Med* 2008; 28:442-8.
- ABDULGHANI HM.** Stress and depression among medical students: A cross sectional study at a medical college in Saudi Arabia. *Pak J Med Sci* 2008; 24:12-17.
- ZAID ZA, CHAN SC, HO JJ.** Emotional disorders among medical students in a Malaysian Private medical school. *Singapore Med J* 2007; 48:895-9.
- CAMPO-ARIAS A, BUSTOS-LEITON GJ, ROMERO-CHAPARRO A.** Consistencia interna y dimensionalidad de la Escala de Estrés Percibido (EEP-10 y EEP-14) en una muestra de universitarias de Bogotá, Colombia. *Aquichan* 2009; 9 9(3):271 - 280.
- LÉPEZ M, CAAMAÑO E, ROMERO C, FIEDLER J, ARAYA V.** Determinación de los niveles de cortisol salival en una muestra de sujetos de Santiago de Chile. *Rev. méd. Chile* [revista en la Internet]. 2010 Feb. [citado 2012 Ene 17]; 138(2): 168-174. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872010000200004&lng=es. doi: 10.4067/S0034-98872010000200004.
- BADRICK ELLENA, KIRSCHBAUM CLEMENS, KUMARI MEENA.** The relationship between smoking status and cortisol secretion. *J Clin Endocrinol Metab* [revista en la Internet] 2007 [citado 2012 Ene 17] March; 92(3): 819-824. Disponible en: <http://jcem.endo-journals.org/content/92/3/819.long>.
- KIVLIGHAN KT, GRANGER DA, SCHWARTZ EB, NELSON V, CURRAN M, SHIRTCLIFF EA.** *Quantifying blood leakage into the oral mucosa and its effects on the measurement of cortisol, dehydroepiandrosterone, and testosterone in saliva.* *Horm Behav* 2004; 46:39-46
- KUDIELKA BM, BRODERICK JE, KIRSCHBAUM C.** Compliance with saliva sampling protocols: electronic monitoring reveals invalid cortisol daytime profiles in noncompliant subjects. *Psychosom Med* [revista en la Internet]. 2003 [citado 2012 Ene 17] Mar-Apr; 65(2):313-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Compliance%20With%20Saliva%20Sampling%20Protocols%3A%20Electronic%20Monitoring%20Reveals%20Invalid%20Cortisol%20Daytime%20Profiles%20in%20Noncompliant%20Subjects%20>
- GRÖSCHL M, KÖHLER H, TOPF HG, RUPPRECHT T, RAUH M.** Evaluation of saliva collection devices for the analysis of steroids, peptides and therapeutic drugs. *J Pharm Biomed Anal* [revista en la Internet]. 2008 [citado 2012 Ene 17] Jul 15; 47(3):478-86. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18325706>.
- DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA ASOCIACIÓN MEDICA MUNDIAL:** Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. DoH Octubre 2008. Disponible en: <http://www.wma.net/>
- PARK J, CHUNG S, AN H, PARK S, LEE C, KIM SY, ET AL.** A structural model of stress, motivation, and academic performance in medical students. *Psychiatry Investig.* junio de 2012;9(2):143-9.
- SELYE H.** The evolution of the stress concept. *The American Journal of Cardiology.* septiembre de 1970;26(3):289-99.
- SELYE H.** The stress of life. New York, NY, US: McGraw-Hill; 1956.
- VIENA TD, BANKS JB, BARBU IM, SCHULMAN AH, TARTAR JL.** Differential effects of mild chronic stress on cortisol and S-IgA responses to an acute stressor. *Biological Psychology.* octubre de 2012;91(2):307-11.
- BURCHARD K.** A review of the adrenal cortex and severe inflammation: quest of the "eucorticol" state. *J Trauma* 2001; 51:800.
- MILLER DB, O'CALLAGHAN JP.** Neuroendocrine aspects of the response to stress. *Metabolism* [Revista en línea]. 2002 Jun [acceso 16 de enero 2012]; 51 (6 Suppl 1):5-10. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12040534>
- HULME P A, FRENCH J A, AGRAWAL S.** Changes in diurnal salivary cortisol levels in response to an acute stressor in healthy young adults. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association.* 2011;17(5):339-49.
- BAILEY SL, HEITKEMPER MM.** Morningness-eveningness and early-morning salivary cortisol levels. *Biological Psychology.* octubre de 1991;32(2-3):181-92.
- BOYCE P, BARRIBALL E.** Circadian rhythms and depression. *Aust Fam Physician.* mayo de 2010;39(5):307-10.
- SELYE H.** The stress concept. *Can Med Assoc J.* 23 de octubre de 1976;115(8):718.
- SELYE H.** The physiology and pathology of exposure to stress. Oxford, England: Acta, Inc.; 1950.
- MALARKEY WB, PEARL DK, DEMERS LM, KIECOLT-GLASER JK, GLASER R.** Influence of academic stress and season on 24-hour mean concentrations of ACTH, cortisol, and β -endorphin. *Psychoneuroendocrinology.* 1995;20(5):499-508.
- PARIS JJ, FRANCO C, SODANO R, FREIDENBERG B, GORDIS E, ANDERSON DA, ET AL.** Sex differences in salivary cortisol in response to acute stressors among healthy participants, in recreational or pathological gamblers, and in those with posttraumatic stress disorder. *Hormones and Behavior.* enero de 2010;57(1):35-45.
- WOLFRAM M, BELLINGRATH S, KUDIELKA BM.** The cortisol awakening response (CAR) across the female menstrual cycle. *Psychoneuroendocrinology.* julio de 2011;36(6):905-12.
- KAJANTIE E, PHILLIPS DIW.** The effects of sex and hormonal status on the physiological response to acute psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology* 2006; 31:151-78.
- SELYE H.** Forty years of stress research: principal remaining problems and misconceptions. *Can Med Assoc J.* 3 de julio de 1976;115(1):53-6.
- VAN HULLE CA, SHIRTCLIFF EA, LEMERY-CHALFANT K, GOLDSMITH HH.** Genetic and environmental influences on individual differences in cortisol level and circadian rhythm in middle childhood. *Hormones and Behavior.* junio de 2012;62(1):36-42.
- PARK J, CHUNG S, AN H, PARK S, LEE C, KIM SY, ET AL.** A Structural Model of Stress, Motivation, and Academic Performance in Medical Students. *Psychiatry Investig.* junio de 2012;9(2):143-9.
- SAPSE AT.** Stress, cortisol, interferon and «stress» diseases: I. Cortisol as the cause of «stress» diseases. *Medical Hypotheses.* enero de 1984;13(1):31-44.
- BENSON S, ARCK PC, TAN S, MANN K, HAHN S, JANSSEN OE, ET AL.** Effects of obesity on neuroendocrine, cardiovascular, and immune cell responses to acute psychosocial stress in premenopausal women. *Psychoneuroendocrinology.* febrero de 2009;34(2):181-9.
- AL' ABSI M, ARNETT DK.** Adrenocortical responses to psychological stress and risk for hypertension. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* junio de 2000;54(5):234-44.
- SOOD M, DEVI A, AZLINAWATI, DAHER AM, RAZALI S, NAWAWI H, ET AL.** Menses and stress related changes in female medical students. *Procedia - Social and Behavioral Sciences.* 2012;36:123-7.