

M. I. Ramos¹
M. J. Cardoso¹
F. Vaz¹
M. D. Torres²
F. García³
G. Blanco³
E. M. González⁴

Influencia del grado de ansiedad y el nivel de cortisol sobre la recuperación posquirúrgica

¹ Departamento de Farmacología y Psiquiatría

² Departamento de Fisiología
Facultad de Medicina
Universidad de Extremadura
Badajoz

³ Servicio de Cirugía del Hospital Universitario Infanta Cristina
Servicio Extremeño de Salud
Badajoz

⁴ Centro de Salud Ciudad Jardín
Servicio Extremeño de Salud
Badajoz

Introducción. El objetivo es analizar la influencia de diversos factores psicológicos y/o biológicos en la recuperación postoperatoria.

Método. La muestra estuvo compuesta por 42 pacientes hospitalizados para someterse a una intervención quirúrgica. El día previo a la intervención se administró el Test de Ansiedad Estado/Rasgo de Spielberger (STAI) y se tomó una muestra de saliva a las 8:00 para determinar el nivel de cortisol. La variable de recuperación se codificó como «buena» o «mala» en base a los criterios descritos por Moix (1995).

Resultados. Los sujetos que puntuaban de forma elevada en el STAI presentaban un mayor nivel de cortisol en saliva y su recuperación fue peor en comparación con otros pacientes con baja ansiedad.

Conclusiones. Nuestros datos confirman la relación existente entre determinadas variables psicológicas, los valores de cortisol y el proceso de recuperación quirúrgica del paciente.

Palabras clave:
Ansiedad. Cortisol. Estrés. Psicobiología. Recuperación posquirúrgica.

Actas Esp Psiquiatr 2008;36(3):133-137

Influence of the grade of anxiety and level of cortisol on post-surgical recovery

Introduction. The objective is to analyze the influence of several biological and/or psychological factors on post-surgery recovery.

Method. Our sample was made up of 42 inpatients waiting for surgery. The day before the intervention, they filled out Spielbergers' State/Trait Anxiety Inventory (STAI) and a sample of saliva was collected at 8:00 in order to determine cortisol concentration. Recovery was codified as «good» or «poor» using the Moix criteria (1995).

Results. Patients with higher scores on the STAI had higher levels of salivary cortisol and their recovery was worse compared with patients with low anxiety.

Conclusions. Our results confirm the relationship between specific psychological variables, cortisol levels and the characteristics of the surgery recovery process of the patients.

Key words:
Anxiety. Cortisol. Stress. Psychobiology. Surgical Recovery.

INTRODUCCIÓN

El papel de la elevada ansiedad preoperatoria está suficientemente documentado por la investigación para ser considerada como síntoma en todo proceso quirúrgico y, por tanto, es necesario considerar su posible influencia en los distintos pacientes y en los distintos protocolos de cirugía. La ansiedad preoperatoria ha sido un tema de intenso estudio en las últimas décadas^{1,2}. Otro aspecto relacionado con la ansiedad preoperatoria es la facilitación de información al paciente. Se ha comprobado que la visita del anestesiólogo es más eficaz que la medicación barbitúrica en la reducción de la ansiedad perioperatoria y de los requerimientos analgésicos postoperatorios³.

Todo proceso quirúrgico supone un desafío generalizado para el organismo y una situación de estrés agudo. Ante las situaciones estresantes el ser humano moviliza sus recursos fisiológicos con el fin de responder a estas situaciones, en forma de reacción o respuesta de estrés⁴, en la que intervienen el sistema nervioso central, el sistema endocrino y el sistema inmunológico. Se ha constatado que ante una situación estresante el organismo produce una liberación de corticotropina (CRH), induciendo a la hipófisis a liberar a la circulación hormona corticotrópica adrenal (ACTH), la cual actúa a nivel de la zona cortical de las glándulas adrenales, provocando la secreción de glucocorticoides, los cuales tienen conocidos efectos inmunosupresores⁵. Así pues, la respuesta de estrés deprime el sistema inmunológico a través de la hiperactivación del eje hipotálamo-hipofisario, incrementando la vulnerabilidad a enfermedades⁶ y, consecuentemente, aumentando el riesgo de complicaciones posquirúrgicas. En este contexto, el objeti-

Correspondencia:
María Jesús Cardoso Moreno
Departamento de Farmacología y Psiquiatría
Facultad de Medicina de Badajoz
Universidad de Extremadura
Av. de Elvas, s/n
06071 Badajoz
Correo electrónico: Cardoso@us.es

vo general del presente trabajo fue identificar posibles factores psicobiológicos que pudieran incidir de forma negativa en la posterior recuperación quirúrgica.

El presente estudio intenta, pues, evaluar posibles factores psicobiológicos de riesgo que influyan en el curso del período postoperatorio, basándonos para su determinación en un protocolo médico de intervención. Así, se intentó delimitar los factores que podían resultar predictores de una mala evolución postoperatoria en cuanto a los días de estancia hospitalaria, a la ansiedad posquirúrgica y a las complicaciones surgidas.

MÉTODO

Sujetos

En el presente trabajo participaron de forma voluntaria los pacientes hospitalizados para ser intervenidos en el servicio de Cirugía del Hospital Infanta Cristina de Badajoz entre octubre de 2005 y junio de 2006. La muestra estaba compuesta por 42 pacientes (38,10% hombres y 61,90% mujeres), divididos en dos grupos de edad en base a los criterios de Erikson⁷. En un primer grupo denominado «joven» se incluyeron a los sujetos con edades comprendidas entre 25 y 49 años (45,24%), y en un segundo grupo de edad denominado «maduro» a los pacientes con edades comprendidas entre 50 y 70 años (54,76%). Se comprobó que ninguno presentaba alteración cognitiva a través de la aplicación del Mini-Examen Cognitivo⁸ y que no hubieran sido intervenidos anteriormente de la misma patología. El 52,39% de los pacientes fueron intervenidos de colestitis y el 47,61% de la resección de un tumor de colon o mama. Se controló que el equipo sanitario fuera el mismo para cada patología y que el paciente tuviera suficiente información sobre el proceso quirúrgico.

Evaluación

Ansiedad

El nivel de ansiedad de los sujetos en estudio se evaluó mediante el Cuestionario de Ansiedad Estado/Rasgo (STAI)⁹, que es considerado un instrumento útil para estudiar la ansiedad mediante una autoevaluación de dos conceptos independientes de la misma. La función de este cuestionario es evaluar la ansiedad estado y la ansiedad rasgo tanto en población normal como en pacientes de diversos grupos clínicos. La ansiedad estado se conceptualiza como una condición emocional transitoria caracterizada por tensión, aprensión e hiperactivación del sistema nervioso autónomo. Puede variar en intensidad y fluctuar a lo largo del tiempo. El sujeto contesta a cada ítem, valorando entre 0 y 3 cómo se siente en ese momento. En las instrucciones se aclara que unas respuestas no son más correctas que otras. La ansiedad rasgo se caracteriza por una propensión ansiosa de forma estable debido a la tendencia por parte del sujeto a percibir las situaciones cotidianas como amenazadoras, provocando así un aumento del grado de ansiedad. El sujeto contesta a cada ítem, valorando entre 0 y 3

cómo se siente en general. Existen diversos estudios que han constatado la fiabilidad y la validez de este cuestionario^{10,11}.

Cortisol

Para el radioinmunoanálisis de los niveles de cortisol en saliva se utilizó el kit Coat-A-Count Cortisol. Ésta es una prueba diseñada para medir cuantitativamente los niveles de cortisol (hidrocortisona, compuesto F). El procedimiento Coat-A-Count es un radioinmunoanálisis en fase sólida, en el cual el cortisol marcado radiactivamente con ¹²⁵I compete, durante un tiempo determinado, con el cortisol en la muestra del paciente, por los sitios de unión de los anticuerpos. Debido a que el anticuerpo está inmovilizado en la pared de tubo de polipropileno, la decantación del sobrante es suficiente para terminar la competencia y aislar la fracción unida al anticuerpo del cortisol marcado. El tubo se cuenta en un contador gama y da un número que, mediante una curva de calibración, se convierte en una medida de cortisol presente en la muestra del paciente.

Proceso de evaluación

Los sujetos aceptaban participar en el estudio de forma voluntaria firmando el consentimiento informado. El día antes de la intervención, a las 8:00, se tomaba una muestra de saliva. Se pedía al paciente que se enjuagara la boca y que depositara la saliva en un tubo de fondo redondo de polipropileno de 5 ml. Se tuvo en cuenta que el paciente no estuviera tomando ninguna medicación que pudiera alterar los niveles de cortisol en saliva. Diversos estudios indican que los niveles de cortisol fluctúan a lo largo del día, siendo éstos mayores durante la mañana^{12,13}. La saliva se conservaba a una temperatura de -32 °C. Posteriormente era centrifugada y analizada con la técnica de inmunoanálisis. A continuación, se administraba el STAI. Tras la intervención, se registraba diariamente la evolución del paciente a través de un protocolo diseñado para este estudio. En dicho protocolo se incluían determinados aspectos sobre la recuperación del paciente. Este protocolo se basa en el seguimiento que realiza el personal de enfermería y en los criterios de recuperación descritos por Moix¹⁴. Se controlaba si se alimentaba de forma correcta, si tenía dolor, si descansaba de forma adecuada, si tenía fiebre u otras complicaciones. En el grupo «recuperación buena» (59,52% de los pacientes) se incluyeron los pacientes que, a juicio del equipo médico, no presentaron ninguna complicación tras la intervención. En el grupo «recuperación mala» (40,48% de los pacientes) se incluyeron los sujetos que tras la operación presentaron algún tipo de complicación (fiebre, infección, falta de apetito, dificultad para dormir, dolor excesivo, diferencia entre el tiempo estimado de estancia hospitalaria y el tiempo real de estancia). Para finalizar, el día en que se daba de alta al paciente se administraba de nuevo el STAI.

Análisis de los datos

Los datos obtenidos fueron analizados a través del programa SPSS versión 14.0. Las técnicas estadísticas utilizadas

comprenden técnicas descriptivas (media aritmética y desviación estándar), análisis de la varianza (ANOVA) y comparación de grupos («t» de Student). Los valores p referenciados en este manuscrito corresponden a la significación estadística de pruebas con dos colas, considerándose como significativos los valores de p iguales o inferiores a 0,05.

RESULTADOS

Ansiedad

Los resultados indicaron que el grado de ansiedad disminuía tras la intervención. Los pacientes mostraron una mayor puntuación en el Cuestionario Ansiedad Estado antes de la operación ($t=7,83$; $gl=41$; $p<0,001$) (ansiedad estado antes operación: media: 25,80; desviación estándar [DE]: 12,74, y ansiedad estado después de la intervención: media: 14,78; DE: 8,54). También la ansiedad rasgo fue significativamente mayor antes de la intervención ($t=2,19$; $gl=41$; $p=0,034$) (media: 20,02; DE: 9,85; ansiedad rasgo después de la intervención: media: 18,04; DE: 7,92).

Relación ansiedad-cortisol

Cuando analizamos la variable cortisol, comprobamos que todos los valores se encontraban dentro de la normalidad. Además, no encontramos diferencias en función del sexo ($t=0,91$; $gl=41$; $p=0,369$) ni de la edad (joven o maduro) en las puntuaciones de dicha variable ($t=1,47$; $p=0,148$).

A continuación, comprobamos si existía una relación entre los valores de cortisol y el grado de ansiedad del paciente. Para ello, dividimos las puntuaciones obtenidas en el STAI en dos grupos. En el primer grupo, denominado «ansiedad elevada», se incluyeron los pacientes cuyas puntuaciones en el STAI superaban la media de nuestra muestra. En el segundo grupo, denominado «ansiedad baja», se incluyeron los pacientes cuyas puntuaciones en el STAI se encontraban por debajo de la media.

Realizamos un análisis de varianza donde relacionamos el nivel de cortisol recogido en saliva con los grupos de ansiedad baja y ansiedad elevada. Comprobamos que la puntuación obtenida en el STAI estaba relacionada con el nivel de cortisol (estado antes de la operación: $F=5,29$; $gl=41$; $p=0,040$; rasgo antes de la operación: $F=8,65$; $gl=41$; $p<0,001$). Los pacientes del grupo de ansiedad elevada presentan unos niveles superiores de cortisol en saliva que el grupo de ansiedad baja (tabla 1).

Relación ansiedad-cortisol-recuperación

Posteriormente, comprobamos si existía alguna relación entre los niveles de ansiedad, los valores de cortisol y la posterior recuperación del paciente. La variable «recuperación» se categorizó como buena o mala en base a los criterios establecidos en estudios previos por otros autores donde se registraba

Tabla 1		Datos obtenidos en el Cuestionario Ansiedad Estado/Rasgo (STAI) antes y después de la intervención. Diferencia de riesgo y valores de p para la t de Student para muestras relacionadas			
STAI	Media (DE) n = 42		Media de la diferencia (IC 95%)	P	Diferencia riesgo
	Antes intervención	Después intervención			
Estado	25,80 (12,74)	14,78 (8,54)	11,02(8,01, 14,24)	0,001	
Rasgo	20,02 (9,85)	18,08 (7,92)	1,94(0,05, 4,04)	0,034	
DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza.					

si el paciente padecía un dolor excesivo, si aparecía infección, fiebre, si descansaba adecuadamente y si se alimentaba de forma correcta¹⁴.

Para el análisis de datos realizamos un análisis de varianza con tres variables. La primera variable se denominó ansiedad y tenía dos niveles: «ansiedad baja» y «ansiedad alta». La siguiente variable se denominó recuperación y también tenía dos niveles: «recuperación buena» y «recuperación mala». La tercera variable contenía los valores de cortisol obtenidos por los pacientes.

Encontramos diferencias significativas en el nivel de cortisol relacionado con la ansiedad y la recuperación de los pacientes ($F=5,413$; $gl=41$; $p=0,047$). Los sujetos que puntuaban de forma elevada en el Test Ansiedad-Rasgo presentaban un mayor nivel de cortisol en saliva y su recuperación fue peor en comparación con aquellos otros pacientes que presentaban una baja ansiedad.

DISCUSIÓN

Tras la administración del STAI encontramos que los pacientes muestran una mayor ansiedad antes de someterse a una operación quirúrgica, confirmando así los datos obtenidos en estudios anteriores¹⁵⁻¹⁸.

Ante situaciones que provocan ansiedad en el sujeto, se produce una activación del sistema nervioso central¹⁹, así como, una activación autonómica²⁰ y neuroendocrina²¹. Estos tres sistemas se retroalimentan de forma constante incrementando, manteniendo o disminuyendo la activación producida por la ansiedad. Se ha comprobado que durante una situación de estrés se origina un incremento de cortisol en plasma causado por la activación del sistema nervioso simpático y del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA)²². A su vez, se ha observado un aumento de factor de necrosis tumoral durante situaciones de ansiedad elevada.

Tabla 2		Niveles de cortisol en saliva y grado de ansiedad. Diferencia de riesgo y valores de p para la F de Snedecor			
STAI	Media (DE) n = 42 cortisol (ng/dl)		Diferencia riesgo		
	Ansiedad alta	Ansiedad baja	Media de la diferencia (IC 95%)	p	
Estado	0,33 (0,25) n = 17	0,23 (0,13) n = 250,10	(-0,22, 0,03)	0,001	
Rasgo	0,32 (0,30) n = 12	0,25 (0,14) n = 30	0,07 (-0,21, 0,07)	0,034	

DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza; STAI: Cuestionario de Ansiedad Estado/Rasgo.

La posibilidad de tomar medidas de cortisol en saliva ha aumentado el ámbito de estudio en la investigación psicobiológica²³. Diversos estudios han comprobado que el cortisol presente en saliva se relaciona con el cortisol libre en sangre, representando aproximadamente el 10% del que se encuentra en plasma²⁴. En nuestro estudio, las muestras de cortisol en saliva fueron recogidas a las 8:00, ya que la se-

Tabla 3		Niveles de cortisol en función del grado de ansiedad registrada en el STAI. Diferencias entre grupos de «ansiedad alta» y «ansiedad baja» en relación con el cortisol y la posterior recuperación del paciente. Diferencia de riesgo y valores de p para el ANOVA			
STAI		Media (DE) n = 42 cortisol (ng/dl)		Diferencia riesgo	
		Ansiedad alta	Ansiedad baja	Media de la diferencia (IC 95%)	
Estado (n = 42; p = 0,609)					
	Recuperación buena	0,27 (0,19) n = 11	0,20 (0,12) n = 16	0,07 (-0,20, 0,07)	
	Recuperación mala	0,40 (0,31) n = 7	0,27 (0,15) n = 8	0,13 (-0,22, 0,09)	
Rasgo (n = 42; p = 0,609)					
	Recuperación buena	0,20 (0,18) n = 9	0,24 (0,14) n = 18	-0,04 (-0,10, 0,18)	
	Recuperación mala	0,53 (0,36) n = 4	0,26 (0,14) n = 11	0,27 (-0,54, 0,22)	

ANOVA: análisis de la varianza; DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza; STAI: Cuestionario de Ansiedad Estado/Rasgo.

creción de hormonas del eje HHA presenta un ritmo circadiano que está relacionado con los periodos de sueño-vigilia. Dicho ritmo presenta un máximo de secreción por la mañana temprano justo antes o al tiempo de levantarse, con una disminución paulatina durante el día y un mínimo antes de dormir.

Se ha constatado que los niveles de cortisol en saliva aumentan ante situaciones de estrés agudo como puede ser la resolución de un problema o hablar en público. Estos cambios son relativamente cortos ya que pueden darse en tan sólo unos minutos. La magnitud de este aumento puede estar influenciada por determinadas características de la situación como pueden ser la dificultad de la tarea, la ausencia de control o el apoyo social que recibe el sujeto²⁵⁻²⁷. Además de las características inherentes a la situación, diversos autores han resaltado la influencia de variables psicológicas sobre la respuesta adrenocortical. Los datos obtenidos en nuestro trabajo muestran un mayor nivel de cortisol en los pacientes con ansiedad elevada. Estos resultados coinciden con estudios anteriores donde se relacionaron las estrategias de afrontamiento empleadas por el sujeto y la activación del eje HHA²⁸⁻³². Se ha observado una menor activación del eje HHA en aquellos sujetos capaces de utilizar estrategias de afrontamiento efectivas ante situaciones de estrés. A su vez, se encontró una mayor activación del eje HHA en aquellas personas incapaces de utilizar estrategias de afrontamiento de forma apropiada³³.

Por otra parte, diversos trabajos han establecido como objetivo estudiar los efectos perjudiciales de un alto grado de ansiedad sobre la salud. Diversos autores llevaron a cabo un estudio para comprobar si el estilo emocional del sujeto repercute sobre la vulnerabilidad ante determinadas enfermedades de tipo infeccioso. Los datos mostraron que los sujetos con un estilo emocional positivo presentaron menos síntomas relacionados con la enfermedad (resfriado común) y menores niveles de adrenalina, noradrenalina y cortisol³⁴.

CONCLUSIONES

Existen estudios que de diversas maneras han conseguido disminuir la ansiedad prequirúrgica. En un primer grupo de estudios, encontramos diversos trabajos que han comprobado que la modificación de la infraestructura del hospital (más zonas verdes, ventanas, música, etc.) ayuda a reducir el grado de ansiedad³⁵. Otros estudios se han centrado en evaluar cómo los cambios en la rutina hospitalaria (mayor acceso de los familiares, en compartir habitación con un paciente que ya ha sido intervenido) ayudan a disminuir la ansiedad y a mejorar la recuperación postquirúrgica³⁶. Por último, otras estrategias que se han empleado para reducir la ansiedad se basan en un adecuado apoyo psicológico a través de la aplicación de técnicas cognitivas³⁷, conductuales³⁸ e informativas³⁹.

Nuestros resultados indican una relación entre factores psicológicos y vulnerabilidad ante la enfermedad. Los datos

obtenidos muestran una peor recuperación en aquellos pacientes que manifiestan un mayor grado de ansiedad rasgo antes de someterse a una intervención. Además, encontramos que los pacientes que puntúan más alto en el Cuestionario de Ansiedad Rasgo presentan mayores niveles de cortisol en saliva. Estos datos han constatado una relación entre ansiedad, cortisol y la posterior recuperación del paciente.

Dada la importancia de garantizar el bienestar del paciente cuando entra en contacto con el sistema sanitario, aislar factores psicosociales de riesgo facilita uno de los objetivos generales del sistema sanitario actual, el abordaje del enfermo desde un punto de vista integral para poder optimizar la calidad asistencial. Serían necesarios nuevos datos que repliquen estos hallazgos, para así prevenir e intervenir, dotando al paciente de todos los recursos, tanto biológicos como psicológicos, que puedan incidir de forma positiva en el proceso quirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA

- Lemon J, Edelman S. Psychological adaptation to ICDs and the influence of anxiety sensitivity. *Psychol Health Med* 2007;12:163-71.
- Vaughn F, Wichowski H, Bosworth G. Does preoperative anxiety level predict postoperative pain? *AORN J* 2007;85:589-604.
- Garretson S. Benefits of preoperative information programmes. *Nursing Standard* 2004;18:33-7.
- Carlson N. *Fundamentos de Psicología Fisiológica*. México: Prentice Hall, 1996.
- Munck A, Naray-Fejes-Toth A. Glucocorticoids and stress: permissive and suppressive actions. *Ann NY Acad Sci* 1994;746:115-30.
- Kudielka BM, Kirschbaum C. Stress and health research. En: Smelser NJ, Baltes PB, editores. *The international encyclopedia of the social and behavioral sciences*. Oxford: Elsevier, 2001;22:15170-5.
- Erikson E. *La adultez*. Buenos Aires: Editorial Paidós, 1978.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR, Fanjiang G. Adaptación española de A. Lobo et al.
- Spielberger CD. *Test Anxiety Inventory*. En: Palo Alto CA, editor. *Preliminary professional manual*. Consulting Psychologists Press, 1980.
- Spielberger C, Gorsuch RL, Lushene RE. *Cuestionario Ansiedad Estado-Rasgo*. Madrid: Manual, 1982.
- Oei TP, Evans L, Crook GM. Utility and validity of the STAI with anxiety disorder patients. *Br J Clin Psychol* 1990;29:429-32.
- Aardal E, Holm AC. Cortisol in saliva-reference ranges and relation to cortisol in serum. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1995;33:927-32.
- Kudielka BM, Kern S. Cortisol day profiles in victims of mobbing (bullying at the work place): preliminary results of a first psychological field study. *J Psychosom Res* 2004;56:149-50.
- Moix J. Efectos de la ansiedad prequirúrgica en la recuperación. *Clín Salud* 1995;6:203-15.
- Auerbach SM. Trait-state anxiety and adjustment to surgery. *J Consult Clin Psychol* 1973;40:261-4.
- Martínez-Urrutia A. Anxiety and pain in surgical patients. *J Consult Clin Psychol* 1975;43:437-42.
- Smorenburg JM, van der Ent CK, Bonke B. Note on the validity of the Dutch State-Trait Anxiety Inventory. *Psychol Rep* 1986;59:1333-4.
- Humber G. *Stress y conflicto*. Madrid: Parainfo, 1986.
- Ganong W. *Fisiología Médica*. México, DF: Manual Moderno, 1992.
- Valdés M, de Flores T. *Psicobiología del estrés*. Barcelona: Martínez Roca, 1990.
- Leng G, Russell A. Learning to cope with repeated stress. *J Physiol* 1998;510:331.
- Känel R, Kudielka BM, Hanebuth D, Preckel D, Fisher JE. Different contribution of interleukin-6 and cortisol activity to total plasma fibrin concentration and to acute mental stress-induced fibrin formation. *Clin Sci (Lond)* 2005;109:61-7.
- Kirschbaum C, Hellhammer DH. Salivary cortisol. En: Fink G, editor. *Encyclopedia of Stress*, vol. 3. San Diego: Academic Press, 2000; p. 379-83.
- Parrot RF, Misson BH, Baldwin BA. Salivary cortisol in pigs following adrenocorticotrophic hormone stimulation: comparison with plasma levels. *Br Vet J* 1989;145:362-6.
- Pruessner JC, Hellhammer DH, Kirschbaum C, Burnout. Perceived stress and cortisol responses to awakening. *Psychosom Med* 1999;61:197-204.
- Peter R, Alfredsson L, Hammar N, Siegrist J, Theorell T, Westerholm P. High effort, low control, and cardiovascular risk factors in employed Swedish men and women: baseline results from the WOLF study. *J Epidemiol Comm Health* 1998;52:540-7.
- Kirschbaum C, Prussner JC, Stone AA, Federenko I, Gaab J, Lintz D, et al. Persistent high cortisol responses to repeated psychological stress in a subpopulation of healthy men. *Psychosom Med* 1995;57:468-74.
- Bohnen N, Nicolson N, Sulon J, Jolles J. Coping style, trait anxiety and cortisol reactivity during mental stress. *J Psychosom Res* 1991;35:141-7.
- Houtman I, Bakker FC. Individual differences in reactivity and coping with the stress of lecturing. *J Psychosom Res* 1991;35:11-24.
- Hyyppä MT. Psychoendocrine aspects of coping with distress. *Ann Clin Res* 1987;19:78-82.
- Ursin H, Olf M. *Psychobiology of coping and defence strategies*. Neuropsychobiology 1993;28:66-71.
- Ursin H, Baade E, Levine S. *Psychobiology of Stress-a Study of Coping Men*. New York: Academic Press, 1978.
- Henry JP. Biological basis of the stress response. *Integr Physiol Behav Sci* 1992;27:66-83.
- Cohen S, Doyle WJ, Turner RB, Alper CM, Skoner DP. Emotional Style and Susceptibility to the Common Cold. *Psychosom Med* 2003;65:652-7.
- Ulrico RS. View through a window may influence recovery from surgery. *Science* 1984;224:420-1.
- Kulik J, Mahler HIM. Effects of preoperative roommate assignment on preoperative anxiety and recovery from coronary-bypass surgery. *Health Psychol* 1989;8:221-38.
- Moix J, Casas JM, López E, Quintana C, Ribera C, Gil A. Facilitación de la recuperación posquirúrgica a través del suministro de información y del apoyo psicológico. *Rev Calid Asist* 1993;8:13-7.
- Leserman J, Stuart EM, Mamish ME, Benson H. The efficacy of the relaxation response in preparing for cardiac surgery. *Behav Med* 1989;7:111-7.
- Auerbach SM, Martinelli MF, Mercury LG. Anxiety, information, interpersonal impacts, and adjustment to a stressful health care situation. *J Person Soc Psychol* 1986;44:1284-96.