

Resumen: Distintas investigaciones han puesto de manifiesto la relación entre estrés y numerosas patologías. Este estudio pretende explorar su relación con la enfermedad de Crohn. Se compararon los niveles de estrés, medidos mediante la escala de estrés percibido, de 37 pacientes en brote con 27 en fase de quiescencia y 40 personas sanas. De los resultados obtenidos parece derivarse que los enfermos de Crohn en fase de brote poseen mayores niveles de estrés que las personas sanas, además se constatan diferencias significativas en dicha variable entre enfermos de Crohn con brote y sin brote y enfermos de Crohn con brote y personas sanas. No se observan diferencias estadísticamente significativas entre enfermos de Crohn sin brote y personas sanas. El trabajo concluye planteando algunas explicaciones plausibles a dichos resultados y, en particular, que el estrés pueda entenderse más como una de las consecuencias que como uno de los antecedentes de la enfermedad de Crohn.

Palabras clave: Estrés, enfermedad de Crohn, eventos vitales estresantes.

La variable estrés ha sido ampliamente estudiada por diversos autores relacionándola con diversas patologías: enfermedades cardiovasculares (Kashani, Eliasson, & Vernalis, 2012; Steptoe & Kivimaki, 2012), trastornos coronarios (Bekkouche, Holmes, Whittaker, & Krantz, 2011; Palmero, Breva, & Landeta, 2002), hiperten-

Abstract: Research has shown the relationship between stress and many diseases. The aim of this study is to investigate its effect on Crohn's disease. Using the Perceived Stress Scale we compared the stress levels of three different groups: 37 patients in the outbreak phase, 27 in quiescence, and 40 healthy controls. Results show that Crohn's sufferers in outbreak phase have higher stress levels than both quiescence patients and healthy persons. However, no significant differences were observed between those in quiescence and healthy persons. The paper concludes by suggesting plausible explanations for these results, particularly that stress may be better understood as a consequence rather than a cause/precursor of Crohn's disease.

Key words: Stress, Crohn's disease, stressful life events.

Title: *Stress and Crohn's disease: differences among outbreak and quiescence patients and healthy persons*

sión arterial (Rosenthal & Alter, 2012; Sanz, García-Vera, Espinosa, Fortún, Magán, & Segura, 2010), accidentes cerebrovasculares (Katan et al., 2011) y deterioro cerebral (Bremmer, 2007; Leza, 2005; Sandi, Venero, & Cordero, 2001).

Al igual que ocurre con otras enfermedades, las investigaciones existentes parecen avalar la tesis de que la etiología, el curso y la respuesta al tratamiento de los trastornos digestivos tienden a estar relacionados, entre otros factores, con altos niveles de estrés (Bitton et al., 2008; Drossman, 2005). Por ello, puede ser relevante estudiar de manera específica esta variable en relación a la enfermedad de Crohn.

*Dirigir la correspondencia a:

María José de Dios Duarte
Universidad Alfonso X el Sabio
Despacho D-352. Avda. de la Universidad, 1, 28691
Villanueva de la Cañada (Madrid)
Teléfono: 918105326/ 699 327891
Email: mdedios@uax.es

Existen distintas definiciones de la enfermedad de Crohn. No obstante, todas ellas suelen coincidir en que es una enfermedad inflamatoria intestinal de origen idiopático que puede afectar a cualquier parte del tubo digestivo, desde la boca hasta el ano (González Lara, 2001; Ortigosa, 2005; Rivas Recio, 1999). La afectación suele ser focal, segmentaria, asimétrica y discontinua. Puede afectar a todas las capas de la pared del tubo digestivo (transmural), con la consiguiente posibilidad de aparición de fisuras, fístulas y abscesos (Gomollón & Ber Nieto, 2006).

Aunque existen numerosos estudios acerca de la etiopatogenia y fisiopatología de la enfermedad de Crohn (Barreiro de Acosta, 2006; Bousoño García, 2005; Katz, 2002), se cuenta con escasas investigaciones en las que se estudie su relación con variables de tipo psicológico y psicosocial y, concretamente, con el estrés. Los trabajos de este último tipo realizados hasta la fecha han sido, por lo demás, inespecíficos, en el sentido de que la enfermedad de Crohn ha sido estudiada, conjuntamente con la colitis ulcerosa y la colitis indeterminada, bajo el término general de enfermedades inflamatorias intestinales.

Algunos autores han coincidido en señalar que los pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales presentan más alteraciones psicopatológicas que quienes no sufren este tipo de dolencias (Guthrie et al., 2002; Pizzi et al., 2006). Una observación coincidente con las realizadas por García Vega y Fernández Rodríguez (1998), al poner de manifiesto que un elevado porcentaje de estos pacientes presentaban más desajustes psicológicos que el resto de la población, y por Sewitch et al. (2001), al constatar, a su vez, que el número e impacto de los sucesos vitales estresantes recientes eran los mejores predictores de la manifestación de síntomas psicopatológicos en este tipo de pacientes.

La exacerbación de las enfermedades inflamatorias gastrointestinales en condiciones de estrés, tanto relacionadas con el curso de la enfermedad como con otros acontecimientos psicosociales, también ha sido apuntada en otros estudios (Garret, Brantley, Jones, & McKnight, 1991; Schwartz & Schwartz, 1982; Szabo, 1985) así como en el ya citado de García Vega y Fernández Rodríguez (1998), al poner de manifiesto que cuanto más intensa era su sintomatología más acontecimientos estresantes referían, y en el realizado por Stasi y Orlandelli (2008) al constatar una relación entre el grado de estrés psicológico experimentado y la gravedad y/o curso clínico de la enfermedad de Crohn. Asimismo, Crumbock, Loeb y Fick (2009) hallan una relación entre el nivel de estrés de estos pacientes y sus niveles de calidad de vida. Existen, por otra parte, evidencias empíricas de la asociación entre los acontecimientos vitales estresantes y las enfermedades inflamatorias intestinales. Sobre todo en lo que se refiere a la inducción de periodos de actividad, la exacerbación de los síntomas o la aparición de complicaciones en el proceso del tratamiento (Levenstein, 2002). Los estudios realizados por Duffy et al. (1991) mostraron diferencias en la actividad de la enfermedad en función de la mayor o menor exposición a eventos vitales estresantes.

También se ha observado una relación significativa entre el estrés diario y la sintomatología en personas que sufren estas patologías (Garret et al., 1991; Greene, Blanchard & Wan, 1994). Cabe destacar que, desde el punto de vista subjetivo, estos pacientes tienden a considerar el estrés como una causa muy importante del origen o exacerbación de sus síntomas (Hart & Kamm, 2002). Distintos autores han sugerido que esta relación entre el estrés y un peor pronóstico así como un mayor número de recaídas puede estar medida por la ansiedad y la depresión (Cámara, Gander,

Begré, & von Känel, 2011; Cámara, Schoepfer, Pittet, Begré, & von Känel, 2011; Iglesias et al., 2009; Maunder & Levenstein, 2008).

Parece evidente, pues, la necesidad de estudiar las posibles relaciones existentes entre estrés y, específicamente, la enfermedad de Crohn. De este modo, el principal objetivo en este trabajo consiste en estudiar la importancia del estrés en la enfermedad de Crohn y, más concretamente, las posibles diferencias en los niveles de estrés percibidos por personas sanas en comparación con enfermos de Crohn en situaciones de brote y situaciones de no brote. Las hipótesis de las que se parte son las siguientes:

1. Las personas con enfermedad de Crohn en fase de brote presentarán mayores niveles de estrés percibido que las personas sanas.
2. Las personas con enfermedad de Crohn en fase de brote presentarán mayores niveles de estrés percibido que los enfermos de Crohn sin brote.
3. Las personas con enfermedad de Crohn que estén sin brote presentarán mayores niveles de estrés percibido que las personas sanas.

Método

Participantes

La muestra estuvo compuesta por tres

grupos:

1. Grupo de enfermos: 64 enfermos de Crohn, 30 hombres y 34 mujeres, con edades medias de 35.87 y 33.41 años respectivamente. Este grupo se divide en dos:

1.1. Enfermos de Crohn en brote: 37 individuos que se encontraban en fase activa de la enfermedad.

1.2. Enfermos sin brote: 27 pacientes en fase de quiescencia.

2. Grupo control: 40 participantes sanos, 7 hombres y 33 mujeres, con edades medias de 35.57 y 38.48 años respectivamente.

Los datos de la muestra se encuentran recogidos en la Tabla 1.

Los criterios de inclusión en el grupo de enfermos de Crohn fueron los siguientes: padecer la enfermedad de Crohn diagnosticada por un médico especialista de Digestivo y no presentar ningún otro trastorno psicofisiológico (trastorno coronario, úlcera, dolor de cabeza crónico, enfermedades respiratorias, etc.) ni otro trastorno psicológico (trastorno obsesivo, depresión, trastorno de ansiedad, etc.).

Para ser incluido en el grupo control los criterios de inclusión fueron los siguientes: no padecer enfermedad de Crohn ni ningún otro trastorno psicofisiológico diagnosticado y no padecer ningún trastorno psicológico.

Los participantes del grupo de enfermos

Tabla 1. Descriptivos de la muestra

Sexo	Condición	n	Edad	
			Media	Desv. Típica
Hombre	Sanos	7	35.6	13.0
	Con Brote	10	36.8	8.4
	Sin Brote	20	35.4	8.5
	Sanos	33	38.5	9.9
Mujer	Con Brote	17	35.3	8.5
	Sin Brote	17	31.5	8.4

de Crohn provenían de la Comunidad de Madrid. Aquellos que en el momento de cumplimentar el cuestionario no se encontraban en fase de brote fueron contactados a través de la Asociación de enfermos de Crohn y Colitis Ulcerosa de la Comunidad de Madrid (ACCU Madrid). Los participantes que se encontraban con brote fueron reclutados en la Unidad de Digestivo del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid. Todos los enfermos de Crohn seguían un tratamiento de manera regular. Los participantes del grupo control procedían de diversos ambientes.

Instrumentos

1. Cuestionario de datos personales y relacionados con la enfermedad
2. Escala de estrés percibido (PSS-14; Remor & Carrobbles, 2001)

La escala PSS-14 fue diseñada para medir el grado en que las situaciones de la vida son evaluadas como estresantes. La versión utilizada en la presente investigación no es la original de Cohen, Kamarck y Mermelstein (1983), sino la versión española de la escala de estrés percibido de Remor y Carrobbles (2001) que consta de 14 ítems.

Debido a que el nivel de estrés percibido parece estar influido por los estresores diarios, los eventos vitales y los recursos de afrontamiento del individuo, la validez temporal del estrés evaluado por la PSS-14 es breve, estimándose en unas 8 semanas (Cohen, Kamarck, & Mermelstein, 1983).

La puntuación directa obtenida indica que a una mayor puntuación corresponde un mayor nivel de estrés percibido, oscilando dichas puntuaciones entre 56-máximo nivel de estrés y cero-mínimo nivel de estrés.

La fiabilidad y la validez de la escala en la versión española han sido contrastadas, el alpha de Cronbach obtenido en esta investigación fue de .875.

Procedimiento

El contacto con los pacientes en fase de brote se realizó directamente cuando estos acudían al hospital y eran ingresados con el diagnóstico de brote en enfermedad de Crohn.

En un primer momento se les informaba de la naturaleza del estudio y se solicitaba su colaboración voluntaria y permiso para utilizar sus datos de manera desinteresada en la investigación. La primera hoja del cuestionario recogía este tipo de datos. En caso afirmativo se procedía a la explicación y entrega del cuestionario para que lo cumplimentaran y a su posterior recogida.

El contacto con los enfermos de Crohn que no se encontraban en fase de brote se realizó, como ya se ha explicado, a través de la Asociación de enfermos de Crohn y Colitis Ulcerosa de Madrid, se procedió personalmente a la presentación de la investigación a aquellos participantes que estaban interesados en formar parte de la misma y posteriormente se entregó el cuestionario para que procedieran a completarlo.

Para la correcta cumplimentación de los cuestionarios se les daba a los participantes instrucciones de carácter general y se les indicaba que debían contestar todas las preguntas.

Debido a las dificultades que conlleva trabajar con muestras naturales el N final es de 64 pacientes, procedentes de distintas fuentes dada la necesidad de estudiar no sólo a enfermos en fase de brote sino también a enfermos en fase de quiescencia y que por tanto no están en el ámbito hospitalario.

Los participantes sanos proceden de diferentes ambientes, la muestra se recogió entre participantes de edades comprendidas entre las edades de la muestra de los pacientes con enfermedad de Crohn en fase de brote y enfermedad de Crohn en fase de quiescencia.

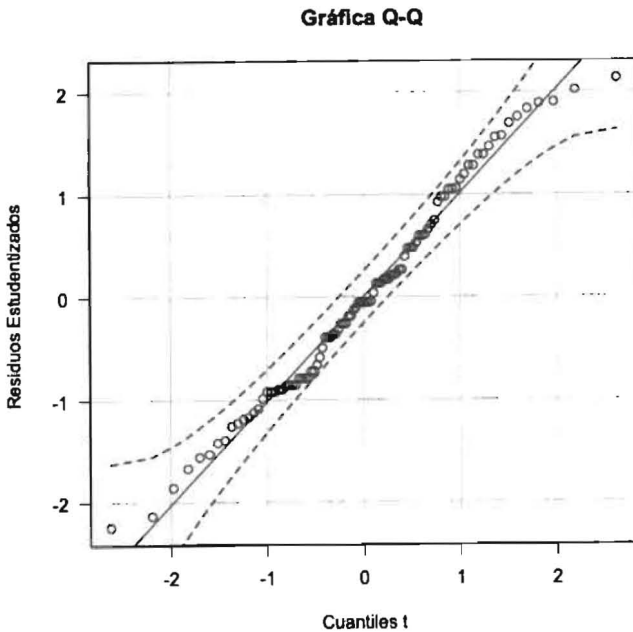


Figura 1. Gráfica Q-Q

El rango de edades en el grupo de sanos está comprendido entre 18 a 57 años, en el grupo de enfermos de Crohn sin brote de 17 a 51 y en el grupo de enfermos de Crohn con brote de 16 a 50 años, de tal modo, que el rango de edad entre las distintas muestras es similar.

Resultados

Para observar si existían diferencias en los niveles de estrés percibidos por participantes sanos, enfermos de Crohn con brote y enfermos de Crohn sin brote se llevó a cabo un ANOVA factorial 3x2 (CROHN, SEXO). Se ejecutaron tres comparaciones *a posteriori* dos a dos con el método de Šidák-Bonferroni para analizar entre qué grupos estudiados existían diferencias en la distribución de las variables.

Para comprobar si se cumplen los supuestos de normalidad y homocedasticidad

para la aplicación de pruebas paramétricas (tal como el ANOVA), se realizó un gráfico Q-Q para los datos de estrés en función de las variables CROHN y SEXO. Como se puede apreciar en la Figura 1, los datos caen dentro del intervalo de confianza al 95% y por tanto puede mantenerse que existe un buen ajuste a la normalidad.

En cuanto a la homocedasticidad, se realizó una prueba de Levene (Levene $F_{5, 98} = 1.9$; $p = .101$). El resultado nos permite mantener la hipótesis de homogeneidad de varianzas. Asumiendo por tanto normalidad y homocedasticidad, la prueba paramétrica se considera superior a las alternativas no paramétricas dada su mayor potencia. Se consideró un alfa de .05 para la prueba omnibus, ajustada para la prueba de Šidák-Bonferroni¹.

¹ Se corrige α con $1 - (1 - \alpha)^{1/n}$ donde n es el número de comparaciones realizadas (en este caso, $n = 3$)

En la Tabla 2 se presentan los resultados derivados del análisis comparativo entre las medias de estrés en los distintos individuos estudiados. Los resultados (ANOVA $F_{2,61} = 3.550$ con $p = .032$), indican que se ha de rechazar la hipótesis nula de no diferencia entre las medias de los tres grupos estudiados. El tamaño del efecto observado ($\eta^2_p = .0676$) es moderado (eta al cuadrado parcial, valores criterios: pequeño = 0.01, mediano = 0.06, grande = 0.14), según Cohen (1988, p. 285-287).

No se observan diferencias estadísticamente significativas ni para el sexo ni para la interacción grupo por sexo, por lo que no podemos rechazar la hipótesis de no diferencia entre las medias.

La prueba de Šidák-Bonferroni (Tabla 3) muestra los resultados para los pares de niveles de la variable Grupos.

Existen diferencias estadísticamente significativas en estrés entre el grupo de sanos y el de los pacientes con brote (6.06 puntos mayor en pacientes con brote que en sanos, $IC_{95\%}$ para las diferencias absolutas [0.93 – 11.19], $p = .015$). Existen también diferencias significativas entre los pacientes sin brote y con brote (6.246 puntos ma-

yor en los con brote que en los sin brote, $IC_{95\%}$ para las diferencias absolutas [0.55 – 11.94], $p = .027$). No existen sin embargo diferencias significativas entre los sanos y los pacientes sin brote (0,19 puntos mayor en los sanos, $IC_{95\%}$ para las diferencias sanos – sin brote [-5.42 – 5.79], $p = .999$).

La Figura 2 muestra las medias marginales de estrés para cada uno de los grupos estudiados. La media de estrés para pacientes con brote es mayor que para los pacientes sin brote y sanos. Sin embargo, el error típico en las medidas de estrés implica amplios intervalos de confianza (Figura 2).

Discusión

Los resultados anteriores no resultan, en principio, fáciles de interpretar. Por una parte, parece claro, además de lógico, que las personas que se encuentran en la fase activa de la enfermedad de Crohn tiendan a manifestar, como se afirmaba en la primera de las hipótesis formuladas al inicio de este trabajo, niveles de estrés más elevados que las personas sanas. Sería esta, además, una conclusión consonante con las recogidas en alguno de los estudios ya citados en los que se exploraba la relación entre estrés y si-

Tabla 2. Prueba ANOVA factorial 3x2 Condición y Sexo

Fuente de variación	SC	gl	Media cuadrática	F
Intergrupos	1091.688	5	218.338	2.543
- Grupo	609.601	2	304.801	3.550
- Sexo	182.580	1	182.580	2.127
Grupo * Sexo	13.800	2	6.900	0.080
Error	8413.841	98	85.856	
Total	9505.529	103		

Tabla 3. Prueba Sidak-Bonferroni

	Condición (I)	Condición (J)	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Significación
Prueba de Šidák-Bonferroni	Sanos	Sin brote	0.186	2.308	.9997
		Con brote	6.06	2.113	.0151
	Con brote	Sanos	6.246	2.345	.0269
		Sin brote			

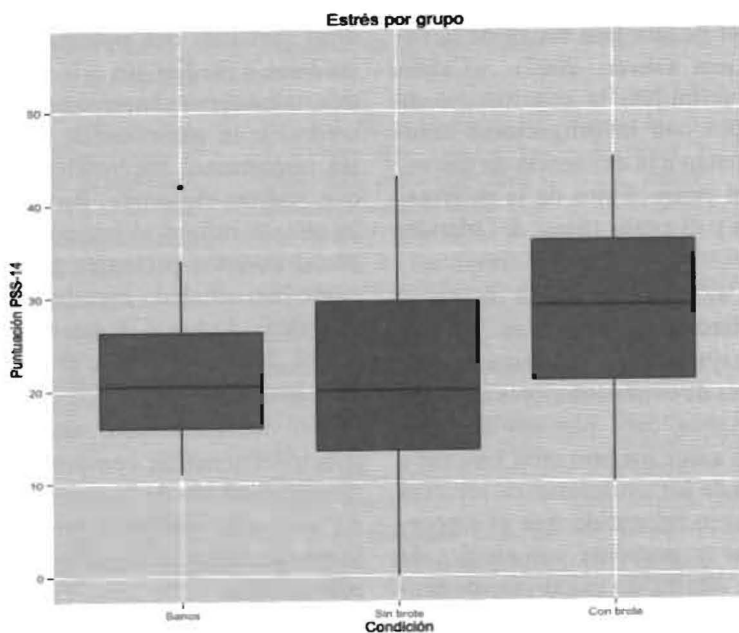


Figura 2. Medias marginales estimadas de estrés

tuaciones vinculadas con un diagnóstico no específico de enfermedad inflamatoria intestinal (Guthrie et al., 2002; Pizzi et al., 2006). Asimismo, parece acertado concluir que los pacientes en fase de brote muestran niveles de estrés superiores a los pacientes sanos o sin brote.

Varias son las razones que se podrían esgrimir para explicar estos resultados. Las primeras, vinculadas con el tamaño y características de las muestras estudiadas. En lo que se refiere a las características de las muestras, ha de subrayarse que la de enfermos de Crohn sin brote ha estado integrada por personas vinculadas con una asociación de afectados por dicha patología. Ello puede hacer pensar que su modo de enfrentarse tanto a su enfermedad como a los acontecimientos vitales estresantes bien podría diferir del de otras personas, sufran o no esa misma condición.

Pero cabe pensar que el estrés, con independencia de que se pueda llegar a considerar un antecedente de la enfermedad de Crohn, al igual que parece ocurrir en el caso de otras enfermedades inflamatorias gastrointestinales (Stasi & Orlandelli, 2008), sea también una consecuencia de la misma (Drossman, 2005) y en especial de los episodios de brote. Ello sería congruente con los datos aquí presentados, pues permitiría explicar por qué los enfermos en fase de brote sí manifiestan unos niveles de estrés significativamente mayores que los observados entre las personas que no padecen esta patología. También contribuiría a entender que no se observen diferencias significativas entre estos últimos y los enfermos que no están sufriendo un brote. Hay que considerar, por un lado, lo estresantes que de por sí son los ingresos hospitalarios a los que se ven sometidas estas personas durante los brotes. Por otro, la ansiedad que

potencialmente puede generar el hecho de anticipar las terribles consecuencias que se pueden derivar de una fase activa de la enfermedad (Riera Oliver, 2002). Cabría plantear, en definitiva, la consistencia de estos resultados con investigaciones anteriores que apuntan a la existencia de una relación entre el curso clínico de la enfermedad de Crohn y el estrés (Stasi & Orlandelli, 2008).

En lo que se refiere al hecho de que el grupo de enfermos de Crohn en fase de quiescencia haya referido, en términos generales, niveles de estrés inferiores al grupo de personas sanas, cabe plantear que ello pueda deberse a que los primeros, en base a la experiencia de las situaciones de recidiva anteriores, hayan aprendido que es importante controlar y gestionar sus niveles de estrés para de este modo evitar nuevos brotes e ingresos hospitalarios. Esto podría estar indicando, tal y como señala Dohrenwend (1978) en su ya clásico modelo de estrés, la posibilidad de que después de afrontar acontecimientos vitales tan estresantes como una recidiva en la enfermedad de Crohn, la persona experimente un crecimiento psicológico.

No obstante lo anterior, y de cara a confirmar las conclusiones aquí presentadas, sería necesario estudiar la relación entre es-

trés y enfermedad de Crohn con muestras más amplias, atendiendo, por otra parte, a otras variables que potencialmente puedan moderar o mediar sus relaciones con el estrés, tales como el apoyo social, el locus de control o la autoeficacia, entre otras, con las importantes implicaciones terapéuticas que podrían derivarse. Particularmente, en lo que se refiere al incremento del apoyo social en estos pacientes de modo que, tal como han señalado investigaciones previas (Cámara, Lukas, Bégre, Pittet, & von Känel, 2011), se mejore el curso clínico de la enfermedad.

En cualquier caso, estas conclusiones deben ser tomadas con precaución dado el tamaño limitado de la muestra. Por ello, sería necesario confirmar estos resultados en investigaciones posteriores con muestras más amplias.

Artículo recibido: 21-03-2012
aceptado: 17-07-2012

Referencias

- Barreiro de Acosta, M. (2006). Factores Genéticos en Enfermedad de Crohn. En J. García Paredes, C. Taxonera Samsó, & A. S. Peña (Dir.), *Avances en el manejo de enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa* (pp. 37-44). Madrid: Arán Ediciones.
- Bekkouche, N. S., Holmes, S., Whittaker, K. S., & Krantz, D. S. (2011). *Stress and the heart: Psychosocial stress and coronary heart disease*. New York: Springer.
- Bitton, A., Dobkin, P. L., Edwards, M. D., Sewitch, M. J., Meddings, J. B., Rawal, S., ... Wild, G. E. (2008). Predicting relapse in Crohn's disease: A biopsychosocial model. *Gut*, 57, 1386-1392.
- Bousño García, C. (2005). Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Puesta al día. *Nutrición Clínica*, 3, 26-33.
- Bremner, J. D. (2007). Does stress damage the brain? In L. J. Kirmayer, R. Lemelson, & M. Barad (Eds.), *Understanding trauma: Integrating biological, clinical, and cultural perspectives* (pp. 118-141). New York: Cambridge University Press. doi: 10.1017/CBO9780511500008.010.
- Cámara, R., Gander, M. L., Bégre, S., & von Känel, R. (2011).

- Post-traumatic stress in Crohn's disease and its association with disease activity. *Frontline Gastroenterology*, 2, 2-9.
- Cámara, R., Lukas, P. S. Begré, S., Pittet, V., & von Känel, R. (2011). Effects of Social Support on the Clinical Course of Crohn's Disease. *Inflammatory Bowel Disease*, 17, 1277-1286. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21287671>
- Cámara R. J., Schoepfer, A. M., Pittet, V., Begré, S., & von Känel, R. (2011). Mood and nonmood components of perceived stress and exacerbation of Crohn's disease. *Inflammatory Bowel Disease*, 17, 2358-65.
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (Revised). New York: Academic Press.
- Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983). A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior*, 24, 385-396.
- Crumbock, S. C., Loeb, S. J., & Fick, D.M. (2009). Physical activity, stress, disease activity, and quality of life in adults with Crohn's disease. *Gastroenterology Nursing*, 32, 188-195.
- Dohrenwend, B. S. (1978). Social stress and community psychology. *American Journal of Community Psychology*, 6, 1-15.
- Drossman, D. A. (2005). What does the future hold for irritable bowel syndrome and the functional gastrointestinal disorders? *Journal of Clinical Gastroenterology*, 39, 251-256.
- Duffy, L. C., Zielezny, M. A., Marshall, J. R., Byers, T. E., Weiser, M. M., Phillips, J. F., . . . Graham, S. (1991). Relevance of major stress events as an indicator of disease activity prevalence in inflammatory bowel disease. *Behavioral Medicine*, 17, 101-110.
- García Vega, E., & Fernández Rodríguez, C. (1998). Algunos factores predictores en la enfermedad de Crohn. *Psicothema*, 10, 143-151.
- Garret, V. D., Brantley, P. J., Jones, G. N., & McKnight, G. T. (1991). The relation between daily stress and Chron's disease. *Journal of Behavioral Medicine*, 14, 87-96.
- Gomollon, F., & Ber Nieto, Y. (2006). Enfermedad de Crohn: diagnóstico, valoración de la actividad y clasificación. En J. Balanzó (Ed.), *Enfermedad inflamatoria intestinal* (pp. 105-125). Barcelona: ICG Marge.
- González Lara, V. (2001). *Enfermedad Inflamatoria Intestinal*. Madrid: Ergon.
- Greene, B. R., Blanchard, E. B., & Wan, C. K. (1994). Long-term monitoring of psychosocial stress and symptomatology in inflammatory bowel disease. *Behaviour Research and Therapy*, 32, 217-226.
- Guthrie, E., Jackson, J., Shaffer, J., Thompson, D., Tomenson, B., & Creed, F. (2002). Psychological disorder and severity of inflammatory bowel disease predict health-related quality of life in ulcerative colitis and Crohn's disease. *American Journal of Gastroenterology*, 97, 1994-1998.
- Hart, A., & Kamm, M. A. (2002). Mechanisms of initiation and perpetuation of gut inflammation by stress. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 16, 2017-2028.
- Iglesias, M., Barreiro de Acosta, M., Vazquez, I., Figueiras, A., Nieto, L., Lorenzo, A., & Dominguez-Muñoz, J. E. (2009). Impacto psicológico de la enfermedad de Crohn en pacientes en remisión: riesgo de ansiedad y depresión. *Revista Española de Enfermería Digestiva*, 101, 249-257.
- Kashani, M., Eliasson, A., & Vernalis, M. (2012). Perceived stress correlates with disturbed sleep: A link connecting stress and cardiovascular disease. *Stress: The International Journal on the Biology of Stress*, 15, 45-51.
- Katan, M., Nigro, N., Fluri, F., Schuetz, P., Morgenthaler, N. G., Jax, F., . . . Christ-Crain, M. (2011). Stress hormones predict cerebrovascular reevents after transient ischemic attacks. *Neurology*, 76, 563-566. doi: 10.1212/WNL.0b013e31820b75e6.
- Katz, S. (2002). Update in medical therapy of Crohn's disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 34, 397-407.
- Levenstein, S. (2002). Psychosocial factors in peptic ulcer and inflammatory bowel disease. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70, 739-750.
- Leza, J. C. (2005) Mecanismos de daño cerebral inducido por estrés. *Ansiedad y Estrés*, 11, 123-140.
- Mauder, R. G., & Levenstein, S. (2008). The role of stress in the development and clinical course of inflammatory bowel disease: Epidemiological evidence. *Current Molecular Medicine*, 8, 247-52.
- Ortigosa, L. (2005). Concepto actual y aspectos clínicos de la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. *Colombia Médica*, 36, 16-24.
- Palmero, F., Breva, A., & Landeta, O. (2002). Hostilidad defensiva y reactividad cardiovascular en una situación de estrés real. *Ansiedad y Estrés*, 8, 115-142.
- Pizzi, L. T., Weston, C. M., Goldfarb, N. I., Moretti, D., Cobb, N., Howell, J. B., . . . Cohen, S. (2006). Impact of chronic conditions on quality of life patients with inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Disease*, 12, 47-52.

- Remor, E., & Carrobles, J. A. (2001). Versión Española de la escala de estrés percibido (PSS-14): estudio psicométrico en una muestra VIH+. *Ansiedad y Estrés*, 7, 195-201.
- Riera Oliver, J. (2002). Definiciones conceptuales de la enfermedad inflamatoria intestinal. Concepto de cronicidad. En M. A. Gassull, F. Gomollón, A. Obrador, & J. Hinojosa del Val (Eds.), *Enfermedad Inflamatoria Intestinal* (pp. 3-5, segunda edición). Majadahonda, España: Ergon.
- Rivas Recio, J. R. (1999). Enfermedad Inflamatoria Intestinal. *Medicina y Seguridad del Trabajo*, 180, 95-102.
- Rosenthal, T., & Alter, A. (2012). Occupational stress and hypertension. *Journal of the American Society of Hypertension*, 6, 2-22.
- Sandi, C., Venero, C., & Cordero, M. I. (2001). *Estrés, memoria y trastornos asociados*. Barcelona: Ariel.
- Sanz, J., García-Vera, M. P., Espinosa, R., Fortún, M., Magán, I., & Segura, J. (2010). Psychological factors associated with poor hypertension control: Differences in personality and stress between patients with controlled and uncontrolled hypertension. *Psychological Reports*, 107(3), 923-938. doi: 10.2466/09.15.20.PR0.107.6.9 23-938
- Schwartz, R. A., & Schwartz, I. K. (1982). Psychiatric disorders associated with Crohn's disease. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 12, 67-73.
- Sewitch, M. J., Abrahamowicz, M., Bitton, A., Daly, D., Wild, G. E., Cohen, A., . . . Dobkin, P. L. (2001). Psychological distress, social support and disease activity in patients with inflammatory bowel disease. *The American Journal of Gastroenterology*, 96, 1470-1479.
- Stasi, C., & Orlandelli, E. (2008). Role of the brain-gut axis in the pathophysiology of Crohn's disease. *Digestive Diseases*, 26, 156-166.
- Steptoe, A., & Kivimaki, M. (2012). Stress and cardiovascular disease. *Nature Reviews. Cardiology*, 9, 360-70.
- Szabo, S. (1985). Understanding biologic stress for study design and interpretation of results. *Digestive Diseases and Sciences*, 30, suppl., 285-315.