

Revisión

Cambios en el circadiano del cortisol en médicos residentes con trastornos de la afectividad

Miguel Jesús Betancourt Sánchez, Mónica Edith Gálvez López, Clara Lilia Rodríguez Islas, Lidia Betancourt Hernández

Unidad Médica de Alta Especialidad 189, Instituto Mexicano del Seguro Social. Avenida Cuauhtémoc sin número, colonia Formando Hogar, ciudad y puerto de Veracruz, Veracruz, México. E-mail: master1@salud.gob.mx

Los trastornos afectivos están íntimamente relacionados con exposición al estrés. Sin embargo, médicos residentes con exposición baja a estrés desarrollan trastornos de la afectividad. Se estudiaron médicos residentes con o sin trastornos afectivos cuantificando nivel de estrés y condición clínica con escalas de Hamilton para ansiedad y depresión. La condición clínica fue correlacionada con variaciones plasmáticas de cortisol y frecuencia cardiaca en tiempo real durante un día de guardia y en el descanso habitual contiguo. Médicos residentes con o sin trastornos afectivos mostraron pérdida del circadiano normal de cortisol. En médicos sintomáticos el cortisol fue consistentemente mayor y aún durante el lapso de descanso las frecuencias cardiacas se mantuvieron anormalmente elevadas. Concluimos que el estrés no es causa monogénica absoluta de los trastornos afectivos en médicos residentes y que las manifestaciones clínicas observadas en estos médicos no cesan a pesar de la suspensión a la exposición al estrés.

■ Los sentimientos, los deseos, las emociones y las pasiones son los fenómenos mentales básicos de la afectividad.[1] La afectividad, vista desde la teoría de Magda Arnold puede entenderse como la manera en que el sujeto se percibe afectado por la diversidad de acontecimientos en que discurre su vida.[2] Así, cuando un sujeto desarrolla trastornos afectivos estos son interferidos por sus experiencias individuales.[3] La depresión y la ansiedad son de acuerdo con la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) los principales trastornos afectivos, afectando de 3 a 9% de la población mundial.[4]

Aunque la depresión puede observarse a cualquier edad, es más frecuente en sujetos entre los 20 y 40 años de edad. Estudios realizados en población universitaria muestran que los estudiantes de licenciaturas consideradas difíciles, entre ellas la de medicina, sufren con frecuencia de depresión.[5] Recientemente, nosotros mostramos prevalencias de 39% para síntomas de ansiedad y 40% para síntomas de depresión en médicos residentes de una Unidad Médica de Alta Especialidad.[6]

El estrés es el factor exógeno más estudiado como detonante de los trastornos de la afectividad. Dosis acotadas de estrés son necesarias para respuestas adecuadas del sujeto ante experiencias cotidianas amenazantes. Pero la exposición prolongada a niveles altos de estrés, es la causa más reconocida de ansiedad y depresión.[7] Sin embargo, nosotros así como otros autores, identificamos médicos expuestos a niveles altos de estrés que no desarrollaron trastornos afectivos y médicos expuestos a niveles bajos de estrés que mostraron síntomas de ansiedad y/o depresión.[5,6,8] Eric Kandel y cols., anteriormente propusieron que esta variabilidad en la expresión de síntomas de los trastornos de la afectividad se encuentra relacionada con diversos factores endógenos ligados a la genética y fisiología neuroendocrina.[9] Entre las respuestas endocrinas al estrés, una de las más comunes es la elevación en la producción de glucocorticoides. La secreción de estos compuestos tiene como función preparar al organismo para la acción. El cortisol es reconocido como la hormona del estrés en los humanos, actúa inhibiendo la síntesis de proteínas y proporcionando el sustrato para diversas funciones del estado de alerta, por lo que su cuantificación es útil para medir la respuesta fisiológica de los

Tabla I. Homologación de las variables demográficas entre ambos grupos

	Enfermos		Sanos		n 10		
	Media	de	IC ^{95%}	Media	de	IC ^{95%}	*valordep
Edad	26.6	0.89	0.78	27.2	0.84	0.73	0.15
Peso	77.8	11.6	10.2	75.2	14.1	12.3	0.76
Talla	1.67	0.05	0.05	1.69	0.11	0.09	0.77
IMC	21.9	4.1	3.6	21.9	6.2	5.4	0.99
	n	%		n	%		**valordep
Sexo	Hombre	3	60	3	60		
	Mujer	2	40	2	40		0.50
Estado civil	Soltero	4	80	5	100		
	Casado	1	20	0	0		0.50
Grado	I	3	60	5	100		
	II	2	40	0	0		0.22
Nivel de estrés	Bajo	1	20	3	60		
	Alto	4	80	2	40		0.24

de, desviación estándar; IC^{95%}, intervalo de confianza; n, tamaño; *prueba t a dos colas para muestras independientes;

**Prueba exacta de Fisher.

organismos ante estímulos estresantes.[10,11] Diversos estudios clínicos en humanos han establecido las bases de la relación del estrés con la elevación de las concentraciones séricas de cortisol.[12,13] Sin embargo, esta relación no ha sido demostrado en ensayos dinámicos en humanos durante la exposición cotidiana al estrés en un escenario real.

En este estudio, nosotros mostramos en un escenario real a residentes en especialización médica con diagnóstico de trastorno de la afectividad con pérdida del circadiano normal del cortisol así como frecuencias cardíacas persistentemente superiores a las basales, en comparación con residentes sin trastornos de la afectividad.

Material y métodos

Se realizó un estudio prospectivo y comparativo en dos cohortes de residentes en especialización médica para determinar la relación entre las variaciones séricas de cortisol en respuesta a síntomas de ansiedad y depresión. Fueron excluidos médicos residentes con uso de fármaco para trastorno psiquiátrico alguno.

Grupos de estudio

Nuestro primer paso fue aplicar las encuestas de Hamilton para diagnosticar síntomas de ansiedad y depresión en 39 de 90 médicos residentes estudiados (43.5%).[14,15] A partir de esta clasificación conformamos los grupos de estudio utilizando un método aleatorio de selección:

Grupo A. Tres médicos residentes hombres y 2 mujeres con síntomas de trastornos de la afectividad.

Grupo B. Tres médicos residentes hombres y 2 mujeres sin síntomas de trastornos de la afectividad.

Homologación de variables demográficas

Variables como edad, sexo, estado civil, grado de especialización y nivel de exposición al estrés fueron

controladas al ser distribuidas de manera equitativa en ambos grupos a comparar. La presencia o ausencia de trastornos de la afectividad, fue la variable diferente y la de interés central.

Medición de las variables

Demográficas.

Al inicio del estudio en cada médico residente fue medida la edad en años, el sexo (hombre o mujer), el estado civil (soltero o casado), el grado de especialización (1er o 2do grado) y de acuerdo con nuestra experiencia previa se clasificó el nivel de exposición al estrés en bajo o alto.[6] Variables somatométricas como peso (kg), talla (m) y el cálculo del índice de masa corporal (%) también fueron medidas al inicio del estudio.

Síntomas de ansiedad y depresión

Para identificar los síntomas de ansiedad y síntomas de depresión en los médicos residentes y su subsecuente distribución en las cohortes, se aplicaron las escalas de Hamilton HARS de 14 ítems y HDRS de 17 ítems.[6,14,15] En este estudio la decisión diagnóstica para ansiedad fue considerada con 7 o más puntos de un total de 56 puntos, y para depresión con 8 o más puntos de un total de 54 puntos.

Cinética de recolección de datos

En cada médico residente los datos fueron obtenidos cada 6 h durante un periodo que comprende desde el inicio de una guardia regular (7 am) hasta la noche de un día consecutivo de descanso regular (19 h). Este diseño proporcionó una cinética de 7 tomas consecutivas de datos en un lapso de 36 h de estudio para cada médico residente.

Cortisol plasmático

La determinación de las concentraciones séricas de cortisol se realizaron a través del sistema automatizado Axsym® system (Abbott Diagnosis Division, Germany) siguiendo las recomendaciones del fabricante. Brevemente, 150 µl de suero obtenido por centrifugación de 3 ml de sangre venosa, fueron analizados por inmunoensayo de polarización fluorescente (FPIA). Este sistema ofreció las concentraciones de cortisol en unidades µg/dl. Los valores normales están determinados por el circadiano natural de secreción de la hormona.[16]

Electrocardiografía de tiempo real

Para evaluar la respuesta clínica de las variaciones séricas del cortisol, nosotros realizamos un registro continuo electrocardiográfico con la grabadora Holter® (Biox Instruments, Inc. USA). El análisis diagnóstico fue supervisado por un cardiólogo experto, de esta manera fueron obtenidas las frecuencias cardíacas (latidos/min) promedio y máximas relacionadas temporalmente con cada una de las tomas de cortisol.

Tabla II. Comparación del análisis de probabilidad entre los médicos residentes con y sin trastornos de la afectividad en relación con la exposición al nivel de estrés. n 10

		Nivel de estrés (puntos)		Probabilidad		X ²
		Bajo	Alto	RR	OR	
Enfermos	Ansiedad	4	58	14.50	18.03	< 0.001
	Depresión	2	45	22.50	26.80	< 0.01
Sanos	Ansiedad	13	16	1.23	1.24	> 0.05
	Depresión	11	10	0.91	0.91	> 0.05

RR, riesgo relativo; OR, cociente de probabilidad (Odds ratio en inglés); X², Ji cuadrada con corrección de Yates.

Análisis de datos

En la homologación de variables demográficas entre ambos grupos, fueron utilizados estadísticos de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y de proporción de presencia para variables cualitativas. El análisis de comparación cuantitativa fue llevado con la prueba t de dos colas para muestras independientes o ensayos antes - después y la prueba exacta de Fisher en variables nominales. Los análisis de probabilidad fueron expresados como riesgos relativos, cocientes de probabilidad y sus diferencias con la prueba X² con corrección de Yates. El comportamiento del cortisol y las frecuencias cardiacas media y máxima fueron expresados en gráficos de dispersión y las diferencias fueron mostradas a una desviación estándar. La hipótesis nula fue rechazada con un valor alfa menor a 0.05.

Resultados

Homologación de grupos

Diez médicos residentes fueron seleccionados al azar para el presente estudio, cada grupo fue conformado por 3 hombres y 2 mujeres. En la Tabla I, mostramos que variables como edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal, estado civil y grado de especialización, no demostraron diferencia estadística entre ambos grupos (p > 0.05).

Exposición al estrés

El nivel de exposición al estrés en los médicos residentes fue calificado en ambos grupos de acuerdo con la carga de trabajo [6]. La comparación de la exposición al nivel de estrés (Tabla I) no mostró diferencias significativas entre enfermos y sanos (p > 0.05). Sin embargo, la calificación en médicos residentes con ansiedad expuestos a niveles altos de estrés (58 puntos) fue significativamente mayor (p < 0.001) comparada con los expuestos a bajo estrés (4 puntos). De igual forma, la calificación de estrés en médicos residentes con depresión expuestos a estrés alto (45 puntos) fue mayor que en los expuestos a nivel bajo (2 puntos). La magnitud de estas diferencias no fue observada entre los sujetos sanos, independientemente del nivel de exposición a estrés (Tabla II). Entre los médicos residentes con trastornos de la afectividad, los expuestos a niveles de estrés mostraron mayor probabilidad de mostrar ansiedad (OR = 18.03) y depresión (OR = 26.80) que los expuestos a nivel bajo de estrés.

Alteración del circadiano del cortisol

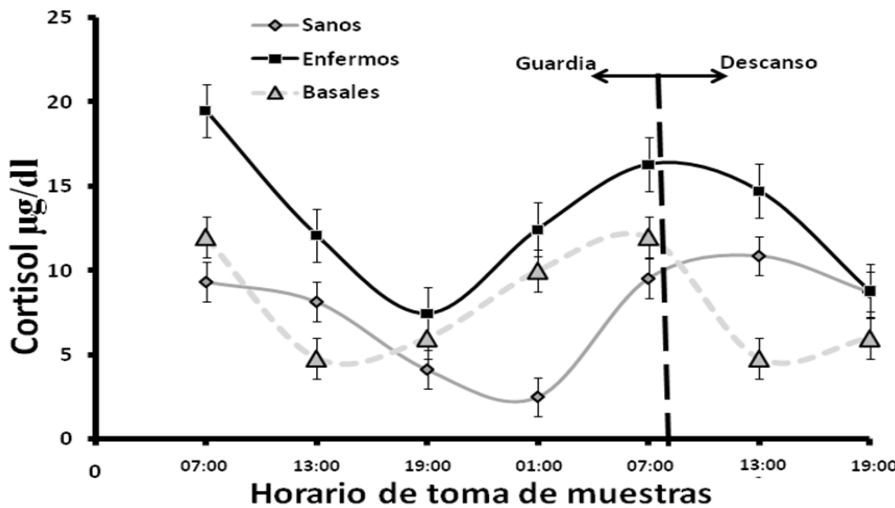


Figura 1. Comparación de las variaciones en las concentraciones de cortisol con las concentraciones promedio del circadiano normal del cortisol. Cada punto representa la media de las concentraciones plasmáticas de cortisol (µg/dl) en médicos residentes con trastornos de la afectividad (cuadros negros) y sin trastornos de la afectividad (cuadros grises). Los valores promedios del circadiano normal de cortisol (triángulos grises en línea punteada) fueron utilizados como control basal. Las diferencias son expresadas a una desviación estándar. La línea vertical punteada delimita el final del día de guardia y el inicio de su descanso inmediato.

Los médicos residentes con trastornos de la afectividad así como los sanos mostraron pérdida del circadiano normal de la secreción del cortisol (Fig. 1). La secreción de la hormona en médicos residentes sintomáticos fue significativamente superior a la observada en los sanos y en comparación con el circadiano normal (p < 0.05). La curva de secreción de cortisol en médicos residentes sin trastornos de la afectividad no mostró diferencia estadística con la del circadiano normal de la hormona (p > 0.05). Para mostrar el comportamiento de la secreción de cortisol en relación con la exposición a estrés, nosotros comparamos las concentraciones medias de cortisol plasmático durante el lapso de una guardia habitual contra las concentraciones medias durante el lapso continuo en un descanso habitual en médicos residentes con y sin trastornos de la afectividad (Fig. 1). En el grupo con trastornos de la afectividad las concentraciones medias de cortisol plasmático secretado durante la guardia fueron significativamente superiores en comparación con las secretadas durante el descanso contiguo (p < 0.05). Este comportamiento no fue observado en el grupo de médicos residentes asintomáticos (p > 0.05).

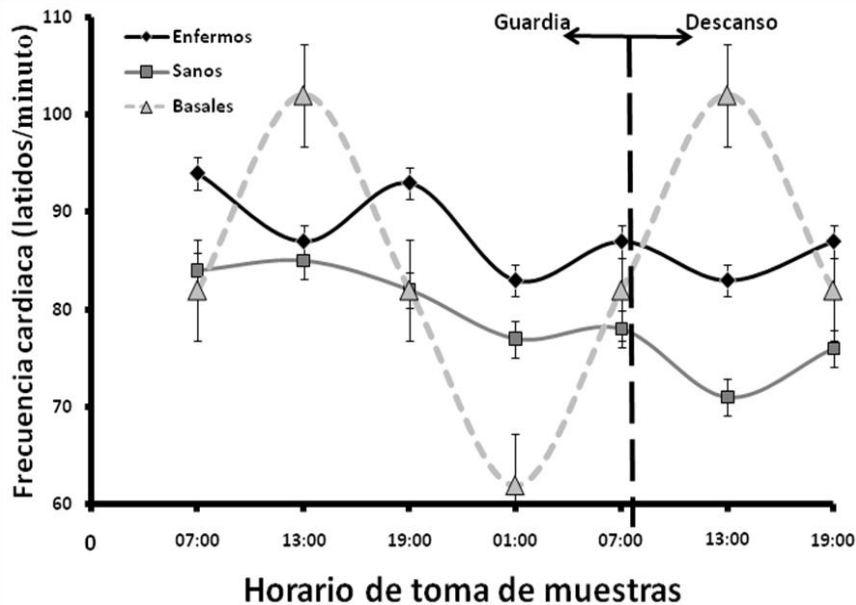


Figura 2. Comparación de las variaciones en la frecuencia cardíaca media con el promedio normal del circadiano para la edad entre 25 a 40 años. Cada punto representa la media de las frecuencias cardíacas promedio (Latidos/min) en médicos residentes con trastornos de la afectividad (diamantes negros) y sin trastornos de la afectividad (cuadros grises). Los valores promedios del circadiano normal de la frecuencia cardíaca para el grupo de edad entre 25 y 40 años (triángulos grises en línea punteada) fueron utilizados como control basal. Las diferencias son expresadas a una desviación estándar. La línea vertical punteada delimita el final del día de guardia y el inicio de su descanso inmediato.

Alteración de la frecuencia cardíaca

Las curvas de frecuencias cardíacas medias en médicos residentes con trastornos de la afectividad y en el grupo de asintomáticos mostraron pérdida del circadiano normal cuando fueron comparadas con las frecuencias cardíacas medias esperadas para el grupo de edad (Fig. 2). Sin embargo, los latidos/min promedio obtenidos en ambos grupos no fueron significativamente diferentes cuando fueron comparados con los latidos/min promedio esperados para el grupo de edad ($p > 0.05$). Este comportamiento fue diferente con respecto a los latidos/min máximos (Fig. 3). Los promedios de latidos/min máximos en el grupo con trastornos de la afectividad fueron muy superiores en comparación con los latidos/min máximos esperados para la edad ($p < 0.05$) durante todo el estudio. Mientras que los promedios de latidos/min máximos en el grupo sin trastornos de la afectividad fueron inferiores en comparación con los latidos/min máximos esperados para la edad ($p < 0.05$). En ambos grupos, los latidos/min promedio y máximos se mantuvieron inalterados y sin diferencias significativas ($p > 0.05$) durante la transición de guardia a descanso contiguo.

Discusión

Los trastornos de la afectividad son aquellos en los que el síntoma predominante es una alteración del estado de ánimo. El más típico, la depresión, se caracteriza por la tristeza, el sentimiento de culpa, la desesperanza y la sensación de inutilidad personal. La prevalencia de estos desordenes

psíquicos aunque reconocida mundialmente ente 4.1 a 6.7 % en la población general[17],varía importantemente entre países en relación con la estructura psicosocial. Países como los Estado Unidos de América, Colombia, Holanda y Ucrania poseen los estimados de prevalencia más altos para cualquier tipo de desorden de la afectividad (promedio 26.5%), mientras que países como Nigeria, Shanghái e Italia consistentemente muestran las prevalencias más bajas (promedio 4.2%)[18]. Nosotros mostramos una prevalencia de 43.5%, solo comparable con lo reportado en Israel por Levinson y cols., en 2007, donde en 1 de cada 2 Israelíes fue posible demostrar algún tipo de desorden afectivo.[19] Este resultado está íntimamente ligado a las situaciones que habitualmente en la vida desencadenan estrés y que con frecuencia están presentes en el entorno laboral.

Usando el azar, seleccionamos para este estudio, independientemente del nivel de exposición al estrés a 5 médicos residentes con trastornos de la afectividad y 5 más asintomáticos a partir de un marco de referencia reportado por nosotros en el 2008.[6] Cuando calificamos el nivel de exposición de estrés encontramos que 1 médico residente enfermo estuvo expuesto a un nivel bajo de estrés y 2 sujetos del grupo de los sanos estuvieron expuestos a nivel de estrés alto (Tabla I). Este fenómeno es consistente con lo reportado por Blackmore y cols., en el 2007 donde con probabilidad el estrés relacionado al trabajo favorece trastornos de la afectividad (OR = 2.38), pero otros pacientes expuestos a mismos niveles y características de estrés no desarrollan afección alguna.[20] De igual forma, esta variabilidad concuerda con la hipótesis del efecto modulador de factores neuroendocrinos sobre la génesis de los trastornos de la afectividad en pacientes expuestos a niveles variables de estrés.[6,21]

En el desarrollo de los desordenes de la afectividad se han demostrado alteraciones funcionales del eje hipotálamo-hipófisis-adrenales y en diversos sistemas autonómicos fuertemente relacionados con elevación de secreción de cortisol. Así, el cortisol es considerada la hormona secretada mayormente relacionada con el estrés en humanos.[16] De igual forma que lo reportado por Kameda y cols.,[16,17] nosotros demostramos elevación en la secreción de cortisol en médicos residentes con trastornos de la afectividad (Fig. 1). Aún más, nuestros resultados como producto de investigación en humanos en un escenario real en tiempo y espacio fortalece la relación causa - efecto. Sin embargo, nosotros observamos a médicos residentes asintomáticos que también mostraron pérdida del circadiano normal del cortisol y en 3 de ellos el nivel de exposición al estrés fue calificado como bajo (Tabla I). Para explicar este fenómeno, nosotros consideramos la participación de otros mediadores, además del cortisol, en la intrincada biogénesis del trastorno afectivo.

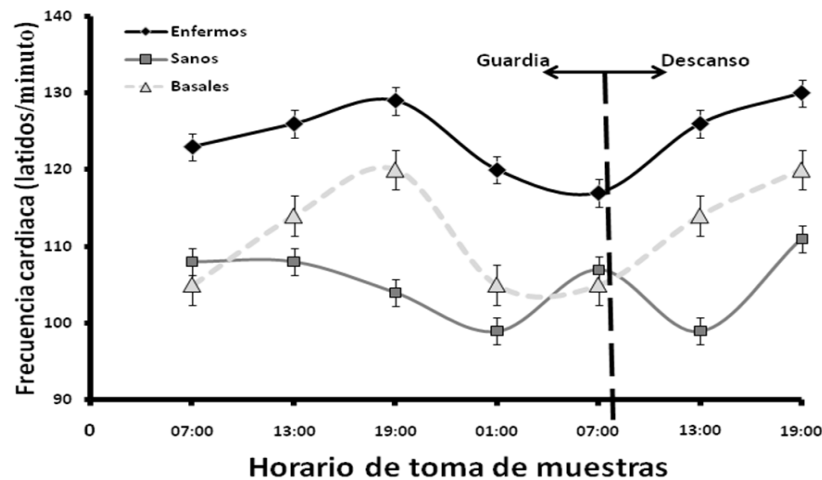


Figura 3. Comparación de las variaciones en la frecuencia cardíaca máxima con el promedio normal máximo del circadiano para la edad entre 25 a 40 años. Cada punto representa la media de las frecuencias cardíacas máximas (Latidos/min) en médicos residentes con trastornos de la afectividad (diamantes negros) y sin trastornos de la afectividad (cuadros grises). Los valores promedios del circadiano normal de la frecuencia cardíaca máxima para el grupo de edad entre 25 y 40 años (triángulos grises en línea punteada) fueron utilizados como control basal. Las diferencias son expresadas a una desviación estándar. La línea vertical punteada delimita el final del día de guardia y el inicio de su descanso inmediato.

De acuerdo con la "hipótesis de las monoaminas en la depresión" expuesta por Harvey y cols., en 2003[22] y con diversos estudios preclínicos que han mostrado las interacciones entre el estrés, el cortisol y liberación de aminas biógenas como la dopamina en el sistema nervioso periférico y neuronas mesolímbicas dopaminérgicas como mecanismos patofisiológicos de trastornos de la afectividad.[23] Nosotros analizamos el comportamiento de la frecuencia cardíaca en médicos residentes como un signo clínico en tiempo real relacionado con la liberación de aminas biógenas. Aquí, mostramos mediciones de frecuencias cardíacas que consistentemente fueron anormales en comparación con las esperadas para el grupo de edad (Fig. 2 y 3). Este hallazgo concuerda con un estudio realizado en 11 jóvenes de entre 22 y 29 años de edad (5 hombres y 6 mujeres), en quienes fue inducido estrés durante la aplicación de pruebas.[24] Pero sobre todo, lo que más llamó la atención en nuestros resultados fue que las alteraciones en las frecuencias cardíacas no revirtieron cuando los pacientes ya en el lapso de descanso dejaron de estar expuestos al estrés laboral.

A esto, nosotros creemos en cuando menos dos hipótesis, a) El efecto bio-fisiológico inducido por las sustancias liberadas por estrés debe durar hasta que estas sean metabolizadas en el sistema nervioso central y periférico. Para ello proponemos estudiar el comportamiento de estas variables en médicos residentes durante un periodo más largo de supresión a la exposición específica del estrés laboral (vacaciones) y b) En concordancia con el modelo etiológico integrado propuesto por Nemeroff, quien sugirió en 1999 que

los trastornos psiquiátricos podrían seguir un modo poligénico de herencia de la vulnerabilidad y/o involucrar influencias ambientales mayores, nosotros creemos que el estrés no es causa monogénica que explique el desarrollo de los trastornos de la afectividad en médicos residentes.[21] Para ello, nosotros proponemos el análisis de personalidad como prerrequisito en el ingreso de médicos que pretenden especializarse en áreas médicas con exposición a estrés característicamente alto y el seguimiento de la cohorte. ■

BIBLIOGRAFIA

- Eguiluz I, Segarra R. Introducción a la Psicopatología. 1ª ed. Barcelona: Ars Médica; 2005. p. 47-165.
- Arnold MB. Emotion, motivation, and the limbic system. *Ann NY Acad Sci* 1969;159(3):1041- 58.
- Martínez-Amoros E, Cordonel N, Labad J. Trastorno afectivo orgánico. *Rev Psiquiatr Fac Med Barma*. 2005;32:210-2.
- WHO International Consortium in Psychiatric Epidemiology. Cross-national comparisons of the prevalences and correlates of mental disorders. *Bulletin of the World Health Organization* 2000;78(4):413- 426.
- Rosales-Juseppe JE, Gallardo-Contreras R, Conde-Mercado JM. Prevalencia de episodio depresivo en los médicos residentes del Hospital Juárez de México. *Rev Esp Méd Quir* 2005;10:25-36.
- Betancourt-Sánchez M, Rodríguez-Islas CL, Vallecillo-Escobar I, Sánchez-Rico LE. Síntomas de ansiedad y depresión en residentes de especialización médica con riesgo alto de estrés. *Psiquiatr Biol* 2008;15(5):147- 52.
- Ron de Kloet E, Joels M, Holsboer F. Stress and the brain: from adaptation to disease. *Nature Rev Neurosci* 2005;6(6):463- 475.
- Curriel-García JA, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. Síndrome de agitación profesional en personal de atención a la salud. *Rev Med IMSS*. 2005;44:221-6
- Kandel ER. A new intellectual framework for psychiatry. *Am J Psychiatry* 1998;155(4):457- 69.
- Berger M, Bossert S, Krieg JC, Dirlich G, Ettmerier W, Schreiber W, von Zerssen D. Interindividual differences in the susceptibility of the cortisol system: An important factor for the degree of hypercortisolism in the stress situations? *Biological Psychiatry*, 1987;22(1):327- 1.339.
- al'Absi M, Bongard S, Lovallor WR. Adrenocorticotropin responses to interpersonal stress: effects of overt anger expression style and defensiveness. *Inter J Psychophysiol* 2000;37:257- 265.
- Takahashi T, Ikeda K, Ishikawa M, Kitamura N, Tsukasaki T, Nakama D, Kameda T. Interpersonal trust and social stress-induced cortisol elevation. *Neuroreport* 2005;16:197-199.
- Takahashi T, Ikeda I, Ishikawa M, Kitamura N, Tsukasaki T, Nakama D, Kameda T. Anxiety, reactivity, and social stress-induced cortisol elevation in humans. *Neuroendocrinol Lett* 2005;26(4):351- 354.
- Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol* 1959;32:50-5.
- Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56-62.
- Ranjit N, Young EA, Raghunathan TE, Kaplan GA. Modeling cortisol rhythms in a population-based study. *Psychoneuroendocrinology* 2005;30(7):615- 624.
- Waraich P, Goldner EM, Somers JM, Hsu L. Prevalence and incidence studies of mood disorders: A systematic review of the

- literature. *Can J Psychiatry* 2004;49: 124- 138.
18. WHO World Mental Health Survey Consortium. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA* 2004;291(21):2581-90.
 19. Levinson D, Zilber N, Lerner Y, Grinshpoon A, Levar I. Prevalence of mood and anxiety disorders in the community: Results from The Israel National Health Survey. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 2007;44(2):94- 1003.
 20. Blackmore ER, Stansfeld SA, Weller I, Munce S, Zagorski BM, Stewart DE. Major depressive episodes and work stress: results from a national population survey. *Am J Public Health* 2007;97:2088-93.
 21. Nemeroff CB. The preeminent role of early untoward experience on vulnerability to major psychiatric disorders: the nature-nurture controversy revisited and soon to be resolved. *Mol Psychiatry* 1999;4:106-8.
 22. Harvey BH, McEwen BS, Stein DJ. Neurobiology of antidepressant withdrawal: implications for the longitudinal outcome of depression. *Biol Psychiatry* 2003;54:1105-1117.
 23. Piazza PV, Marinelli M, Rouge-Pont F, Deroche V, Maccari S, Simon H et al. Stress, glucocorticoids, and mesencephalic dopaminergic neurons: a pathophysiological chain determining vulnerability to psychostimulant abuse. *NIDA Res Monogr* 1996;163:277-299.
 24. Fechir M, Schlereth T, Purat T, Kritzmann S, Geber C, Eberle T, et al. Patterns of sympathetic responses induced by different stress tasks. *Open Neurol J* 2008;2:25- 31.

Publicado por **iMedPub Journals**

<http://www.imedpub.com>

ARCHIVOS DE MEDICINA es una revista en español de **libre acceso**

Publica artículos originales, casos clínicos, revisiones e imágenes de interés sobre todas las áreas de la medicina

ARCHIVOS DE MEDICINA se hace bilingüe

Para la versión en inglés los autores podrán elegir entre publicar en Archives of Medicine (<http://archivesofmedicine.com>) o International Archives of Medicine (<http://www.intarchmed.com>)

Changes in circadian cortisol rhythm in resident physicians with mood disorders

Abstract

The mood disorders are intimately related with stress exposition. However, resident physicians with low stress exposition develop mood disorders. Here, we studied to resident physicians with or without mood disorders quantifying the level of stress and clinical condition with scales of Hamilton for anxiety and depression. Clinical condition was correlated with plasmatic variations of cortisol and heart frequency in real time during day of guard and in the contiguous habitual rest. In general, the resident physicians symptomatic or not, showed loss of the normal cortisol circadian. In symptomatic doctors the cortisol was consistently higher and still during the lapse of rest the heart frequencies stayed abnormally high. We conclude that the stress is not absolute monogenic causes of the mood disorders in resident physicians and that the clinical manifestations observed in these doctors do not cease in spite of the suspension to the stress exposition.

Keywords: Mood disorders, Resident physicians, Stress, Cortisol