

FACTORES INTERNOS DE ESTRÉS Y ESQUIZOFRENIA: UN ESTUDIO CON EL INDICE DE REACTIVIDAD AL ESTRÉS EN ESQUIZOFRÉNICOS AMBULATORIOS EN REMISIÓN

J. L. González de Rivera y Revuelta*, C. de las Cuevas Castresana** y A. L. Monterrey Yanes***

Resumen

El Índice de Reactividad al Estrés (IRE) es mayor en los pacientes psiquiátricos ambulatorios que en la población general. Al considerar las categorías diagnósticas CIE-10, los esquizofrénicos presentan el menor IRE global de todo el grupo, especialmente a expensas del subíndice vegetativo, significativamente inferior al de los depresivos y los neuróticos. El ire-cognitivo de los esquizofrénicos es, por otra parte, el más alto del grupo de pacientes psiquiátricos, lo cual puede indicar un especial esfuerzo por compensar los defectos propios de la enfermedad en ese área. Por otra parte, los depresivos presentan un perfil de reactividad inverso, con el ire-vegetativo más alto y el ire-cognitivo más bajo del grupo.

Palabras clave: Reactividad al estrés. Esquizofrenia. Depresión

Abstract

Psychiatric outpatients in general present a higher Stress Reactivity Index (SRI) than the general population. When considering the CIE-10 diagnostic categories, schizophrenics present the lowest global SRI of the entire psychiatric patient group. The vegetative subindex of schizophrenics is the lowest and the cognitive subindex the highest of the whole group. Interestingly, the group of depressive patients present an inverse profile, with the highest SRI-vegetative subindex and the lowest SRI-cognitive subindex of the whole group.

Key words: Stress Reactivity. Schizophrenia. Depression.

A la hora de estudiar las correlaciones clínicas del estrés psicosocial, resulta práctico considerar la conjunción de tres grandes grupos de factores, no sólo desde el punto de vista conceptual, sino también para el desarrollo y aplicación de instrumentos de medida de los distintos aspectos del estrés. Estos factores de estrés son: a) Factores externos de estrés, o fenómenos estresantes propios del medio externo, en los que se engloban todas aquellas variables del ambiente susceptibles de alterar el equilibrio del medio interno o sobrecargar los mecanismos de defensa y regulación

homeostática del organismo. La escala de acontecimientos vitales de Holmes y Rahe es uno de los instrumentos de medida más conocidos para este grupo; b) Factores internos de estrés, o variables propias del individuo, directamente relacionadas con la respuesta de estrés y con la adaptación, defensa y neutralización de los factores externos. La reactividad al estrés es una variable característica de este grupo, cuantificada mediante el Índice de Reactividad al Estrés (IRE) de González de Rivera; y c) Factores moduladores, que, no estando directamente relacionados con la respuesta

* Catedrático de Psiquiatría y Psicología Médica

** Profesor Asociado de Psiquiatría

*** Profesor Ayudante de Psiquiatría

Facultad de Medicina. Universidad de La Laguna. Tenerife (Canarias)

o la inducción de estrés, condicionan o modifican la interacción entre factores internos y externos, como pueden ser el apoyo social o el estado afectivo (González de Rivera, 1991).

La mayoría de los estudios sobre el papel del estrés en la etiopatogenia de la esquizofrenia se han centrado en la identificación y cuantificación de los factores externos, gracias a lo cual existe múltiple y variada evidencia en favor de la influencia de los acontecimientos estresantes en la aparición y empeoramiento de los síntomas de la esquizofrenia. Las primeras observaciones clínicas al respecto datan de los años treinta, y fueron puestas al servicio de la teoría psicogénica de la esquizofrenia, opuesta a la de Bleuler y su escuela, que defendían la hipótesis de la etiología cerebral -orgánica (Jung, 1939). El desarrollo de métodos científicos serios para el estudio del tema tuvo que esperar hasta entrados los años sesenta, con trabajos epidemiológicos como los de Brown y Birley (1968). Las conclusiones de estos autores seguían otorgando cierto valor etiológico a las crisis y cambios vitales, pero, aunque numerosos estudios posteriores han confirmado esta relación (Jacobs, 1976; Canton, 1985; Chung, 1986; Day, 1987), no parece claro que el estrés ambiental sea una condición necesaria para la aparición de la enfermedad o la precipitación de episodios agudos (Rabkin, 1980). En todo caso, la relación entre acontecimientos vitales y esquizofrenia es más débil que la hallada con otros trastornos psiquiátricos, como, por ejemplo, la depresión (Beck, 1972; Brown, 1973). Parece sin embargo indudable que, aunque ni la intensidad ni el número de cambios vitales previos al inicio de la enfermedad son mayores en la esquizofrenia que en la población general, muchos esquizofrénicos presentan descompensaciones psicáticas en clara relación temporal con acontecimientos estresantes, especialmente cuando éstos se acumulan en las pocas semanas anteriores a la recaída (Norman, 1993). Este fenómeno puede ser interpretado como un ejemplo más del "efecto acontecimientos vitales", o incremento inespecífico de la predisposición a enfermar después de episodios de estrés psicosocial (González

de Rivera, 1989, 1991). Por otra parte, es preciso reconocer que, aparte del posible efecto inespecífico del estrés en general, se han puesto también en evidencia, en el caso de la esquizofrenia, la influencia de algunos tipos específicos de estrés, como la emotividad expresada (Leff, 1980, 1987) o la "toxicidad ambiental" (Day, 1986).

La confrontación creativa entre las teorías psicógeno-ambientalistas y las endógeno-biológicas durante más de treinta años ha ido permitiendo el desarrollo progresivo del concepto de la interacción genético-ambiental, que, en el caso de la esquizofrenia, se plasma en la "teoría de la vulnerabilidad", inicialmente formulada por Zubin (1977) y progresivamente refinada por diversos autores, como Lewis (1987), Freeman (1989), Neuchterlain (1984, 1992) y el mismo Zubin (1977, 1987, 1992). Simplificando lo esencial de este punto de vista, la esquizofrenia se considera originada sobre una base determinada genéticamente, cuyo nivel de penetración está condicionado por los avatares del proceso de desarrollo, y cuya expresión clínica final depende de la acción de factores desencadenantes oportunos, como pueden ser acontecimientos, cambios vitales y otros factores externos de estrés. En general, se admite que, cuanto más marcada es la carga genética y/o los "estigmas" acumulados a lo largo del desarrollo, el estrés desencadenante necesario para la eclosión de la patología abierta es menor, hasta el punto de poder llegar a pasar prácticamente inadvertido. Todo esto permite afirmar que la patología esquizofrénica puede estar largamente presente, aunque oculta, mucho antes del primer episodio psicótico, concepto con profundas implicaciones para la psiquiatría preventiva.

A la luz de la teoría de la vulnerabilidad, cobra particular importancia el estudio de los factores internos de estrés, que son los que, por su propia naturaleza, condicionan la respuesta al estrés psicosocial. Así, la reactividad al estrés, cuantificada mediante el índice de reactividad al estrés, regula la expresión del "efecto acontecimientos vitales", amplificando o reduciendo la predisposición a enfermar según su intensidad (González de Rivera, 1989, 1991). El índice

de reactividad al estrés (IRE) ha sido definido como "El conjunto de pautas habituales de respuesta cognitiva, emocional, vegetativa y conductual ante situaciones percibidas como potencialmente nocivas, peligrosas o desagradables" (González de Rivera, 1981). Elevaciones consistentes de esta variable han sido demostradas en enfermos somáticos (González de Rivera, 1989), en pacientes psiquiátricos en general (De las Cuevas, 1991; Henry, 1992) y, específicamente, en trastornos de ansiedad (Bulbena, 1991). En el presente trabajo se presentan los resultados de un estudio piloto que pretende establecer las características de la reactividad al estrés en la esquizofrenia.

Material y métodos

Sujetos: 31 pacientes esquizofrénicos en remisión, atendidos en controles periódicos en el centro de salud mental de Tacoronte, en el Area Norte de Tenerife. El grupo control se compone de 37 pacientes psiquiátricos no esquizofrénicos (categoría F3, n=13; F4, n=16 y F6, n=8), atendidos en el mismo centro. Adicionalmente, se tomaron para comparar con ambos grupos los datos obtenidos en 630 sujetos de la población general (González de Rivera, 1993).

Instrumento de medida: El índice de re-

actividad al estrés (IRE), cuestionario de 32 ítems que cuantifica las pautas habituales de respuesta frente al estrés, obteniendo un índice global y cuatro subíndices (González de Rivera, 1981, 1990).

Procedimiento: Todos los pacientes han sido previamente diagnosticados mediante criterios CIE-10 por el mismo entrevistador validado. El IRE fue administrado, junto con otros instrumentos de medida, en el curso de una de sus visitas de control. La baremación del IRE fue realizada según el procedimiento habitual, introduciendo la modificación recomendada para el cálculo del índice global (González de Rivera, 1990). El análisis estadístico de los resultados fue realizado con el programa informático Rsigma para ordenador personal (Molinero, 1992).

Resultados

El presente estudio forma parte de una investigación más amplia, por lo que los datos clínicos y demográficos detallados se presentan en otra publicación (De las Cuevas, 1993). En la tabla I se presentan los porcentajes de respuestas positivas a cada ítem del cuestionario IRE, comparándolos con los correspondientes a la población general.

TABLA I

Frecuencias de respuestas positivas al cuestionario IRE

IRE- ITEMS	PG	PSIQ	ESQ
1. Inquietud, incapacidad de relajarse	44	92	87
2. Pérdida de apetito	37	53	45
3. Desentenderse del problema	22	18	22
4. Ganas de suspirar, ahogos	47	81	61
5. Palpitaciones, taquicar	43	53	32
6. Sentimientos de depresión	61	80	74
7. Mayor necesidad de comer	23	20	16
8. Temblores, tics o calambres	24	43	42
9. Aumento de actividad	31	28	32
10. Nauseas, mareos, inestabilidad	17	38	23
11. Esfuerzo por razonar	55	27	35
12. Hormigueo o adormecimiento	19	32	26
13. Molestias digestivas	21	41	29
14. Dolores de cabeza	31	56	35

15. Entusiasmo, mayor energía	4	3	6
16. Disminución de la actividad	29	59	55
17. Pérdida del apetito sexual	14	49	32
18. Tendencia a echar la culpa	16	57	74
19. Somnolencia o mayor necesidad	15	25	23
20. Aprensión, sensación de estar	27	65	55
21. Agotamiento o excesiva fatiga	44	53	42
22. Urinación frecuente	19	35	39
23. Rascarse, morderse las uñas	18	32	29
24. Sentimientos de agresividad	42	87	87
25. Diarrea	8	13	13
26. Beber, fumar o tomar algo	30	45	65
27. Necesidad de estar solo sin	34	56	55
28. Aumento del apetito sexual	3	4	10
29. Ansiedad, mayor predisposic	28	72	65
30. Tendencia a comprobar repet.	24	26	26
31. Mayor dificultad en dormir	58	78	77
32. Necesidad de estar acompañado	36	57	65

Resultados expresados en tanto por ciento, redondeando los decimales hasta el próximo entero. PG = Población General. PSIQ. = grupo control de enfermos psiquiátricos. ESQ = enfermos esquizofrénicos.

El IRE es un instrumento registrado. El cuestionario original y el Manual pueden obtenerse del autor, Prof. JLG de Rivera, Departamento de Psiquiatría, Fundación Jiménez Díaz, Clínica Nuestra Sra. de la Concepción, 28040 Madrid.

En la tabla II se presentan el IRE global y los subíndices vegetativo, emocional, cognitivo y conductual para los sujetos esquizofrénicos, el grupo control de pacientes psiquiátricos y la población general. El análisis de varianza muestra un efecto de grupo importante, que, al realizar la compa-

rándices entre la población general y los dos grupos de pacientes psiquiátricos. Al comparar estos dos últimos entre sí, sólo se obtienen diferencias significativas para el índice vegetativo, cuyo valor en los esquizofrénicos resulta ser inferior al del resto de los pacientes psiquiátricos.

TABLA II

IRE global y subíndices en esquizofrénicos, pacientes psiquiátricos ambulatorios y población general

	Esquizofr. media d.s	Psiqu. amb. media d.s.	Pob. gral. media d.s.
vegetativo	3.35 (1.88)*	4.16 (1.97)*	2.75 (1.88)**
emocional	5.74 (2.23)	6.11 (2.12)	3.88 (2.46)**
cognitivo	5.03 (2.05)	4.3 (2)	3.53 (2.66)**
conductual	4.79 (1.5)	4.66 (1.43)	2.66 (2.07)**
IRE	4.3 (1.4)	4.6 (1.3)	3.05 (1.71)**

* p < 0.05 **p < 0.01

ración múltiple de medias mediante el método de Newman-Keuls, muestra niveles significativamente diferentes en todos los

Con objeto de estudiar más detalladamente las diferencias entre los pacientes psiquiátricos, aplicamos el análisis de varianza a las medias del IRE y de los subíndices de cada una de las grandes categorías diagnósticas que componen la muestra (ver tabla III). Las diferencias son significativas con respecto al IRE global y a los subíndices vegetativo y cognitivo. Aplicando la prueba de Newman-Keuls para la comparación múltiple de las medias correspondientes a cada uno de los 4 grupos diagnósticos, el subíndice ire-vegetativo de los esquizofrénicos sigue siendo significativamente inferior tanto al del grupo F3 (t. del humor) como al del F4 (t. neuróticos). En cambio, el ire-cognitivo de los esquizofrénicos es significativamente superior al de los depresivos, no pudiendo descartarse que

las diferencias con los demás grupos no sean debidas al azar. Las diferencias en los valores del IRE sólo son significativas entre los esquizofrénicos y los depresivos. Las medias del IRE y de los subíndices de los grupos de pacientes no esquizofrénicos no muestran diferencias significativas entre sí.

Neuchterlein (1992), señala que el nivel de activación autonómica no es un marcador estable de vulnerabilidad a la esquizofrenia, sino un indicador episódico del estado clínico. La actividad neurovegetativa de pacientes esquizofrénicos en remisión, como son los de nuestro presente estudio, no

TABLA III

IRE global y subíndices en esquizofrenia, depresión, trastornos de ansiedad y trastornos de la personalidad

	Esquizfr. media d.s.	Depresión media d.s.	T. ansiedad media d.s	T. person media d.s.
VEG.	3.35 (1.88)	5.69 (1.48)	4.66 (1.65)	4.11 (1.99)*
EMO.	5.74 (2.23)	7.38 (1.26)	6.12 (1.85)	6.33 (2.65) N.S.
COG.	5.03 (2.05)	2.92 (1.03)	3.87 (1.85)	4.66 (2.73)*
CON.	4.79 (1.5)	5.16 (1.49)	4.28 (1.38)	4.28 (0.9) N.S.
IRE	4.3 (1.4)	5.4 (1.11)	4.68 (1.05)	4.58 (1.16)*

*p < 0.05

Discusión

Tanto los esquizofrénicos como las demás categorías diagnósticas consideradas presentan mayor Índice de Reactividad al Estrés que la población general, hallazgo que coincide con estudios previos en enfermos psiquiátricos (Bulbena, 1991; De las Cuevas, 1991; Henry, 1992), permitiendo probablemente extender a los pacientes psiquiátricos muchas de las hipótesis sobre el IRE como marcador de la susceptibilidad a enfermar desarrolladas con poblaciones de pacientes médicos (González de Rivera, 1984, 1989, 1991).

Al comparar los pacientes psiquiátricos entre sí, llama la atención constatar que los esquizofrénicos presentan los niveles de IRE global y de ire-vegetativo más bajos de todas las categorías diagnósticas. Teniendo en cuenta que las anomalías en funciones mediadas por el sistema nervioso autónomo y la hiperactividad neurovegetativa ante el estrés son estigmas frecuentes en la esquizofrenia (Venables, 1983), y, siendo el IRE un buen indicador de la excitabilidad neurovegetativa (Monterrey, 1991), parecería esperable a priori encontrar mayores valores del IRE, y, sobre todo de su componente vegetativo, en nuestra muestra de enfermos esquizofrénicos. Sin embargo,

tiene, en consecuencia, porque estar excesivamente elevada. Por otra parte, el IRE, a pesar de estar construido como un medidor de rasgo, parece comportarse en determinadas circunstancias como un medidor de estado (Monterrey, 1991). El estado clínico del enfermo esquizofrénico puede ser una de las condiciones en las que el IRE varía, como sucede con la actividad electrodermal, medida con la que el IRE guarda una estrecha correlación (Monterrey, 1991). Los presentes datos permiten concebir la hipótesis de que el IRE, y, más concretamente, el subíndice ire-vegetativo, puede constituir un marcador del estado clínico en sujetos con esquizofrenia, hipótesis que ha de ser objeto de más detallado estudio empírico.

Otra posible interpretación, procede del hecho de que todos los esquizofrénicos de nuestra muestra están en tratamiento con neurolépticos, fármaco que parece ofrecer cierta protección contra el efecto precipitante de episodios de descompensación clínica que los acontecimientos vitales tienen en la esquizofrenia (Birley, 1970). Por supuesto que esta explicación no modifica las consideraciones anteriores sobre el posible valor del IRE como indicador del estado de reactividad neurovegetativa, sino que añade, como elemento más a estudiar, las variaciones inducidas por la medicación.

Los elevados valores del ire-cognitivo, los más altos de todas las categorías diagnósticas, también diferencian el grupo de esquizofrénicos del resto de pacientes, y plantean algunas cuestiones de difícil interpretación. La reactividad cognitiva alcanza sus niveles más bajos en los depresivos, que son, por otra parte, los que muestran mayor reactividad vegetativa. Este perfil inverso del IRE en esquizofrénicos y depresivos puede estar relacionado con su respuesta diferencial ante los acontecimientos vitales estresantes, señalada por Brown (1973) y Bebbington (1988), quienes consideran que el estrés psicosocial tiene un efecto "formativo" en la depresión y "desencadenante" en la esquizofrenia. La diferente estructura de los factores internos de estrés en esquizofrénicos y depresivos, evidenciada por el IRE, puede ser una de las explicaciones de la diferente acción de los factores externos de estrés en estas dos categorías diagnósticas.

Conclusión

Los pacientes psiquiátricos ambulatorios presentan un Índice de Reactividad al Estrés (IRE) mayor que el de la población general. Al considerar las categorías diagnósticas CIE-10, los esquizofrénicos presentan el menor IRE global de todo el grupo, con un subíndice vegetativo significativamente inferior al de los depresivos y los neuróticos. El estado clínico asintomático y el tratamiento con neurolépticos son dos posibles factores que explican el relativamente bajo ire-vegetativo en los esquizofrénicos, aceptando que el IRE, y sobre todo su subíndice ire-vegetativo, actúen como indicadores de estado en la esquizofrenia, y no como marcadores de la enfermedad. El irecognitivo de los esquizofrénicos es, por otra parte, el más alto del grupo de pacientes, lo cual puede indicar un especial esfuerzo por compensar los defectos propios de la enfermedad en ese área. Por otra parte, y de manera inesperada, este estudio pone en evidencia peculiaridades de la Reactividad al Estrés en el grupo de depresivos, que presentan el ire-vegetativo más alto y el ire-cognitivo más bajo del grupo. Este perfil de reactividad aparentemen-

te inverso entre esquizofrénicos y depresivos constituye uno de los hallazgos más interesantes de nuestro estudio, y sugiere numerosas incógnitas, a cuya respuesta sólo podremos aproximarnos mediante el estudio de mayor número de pacientes.

Bibliografía

- BEBBINGTON, P.; KUIPERS, L.: *Social influences on schizophrenia*. En: P. Bebbington y P. McGuffin, Eds., *Schizophrenia: The major issues*. Heinemann Medical, Oxford, 1988.
- BECK, J. C.; WORTHEN, K.: *Precipitating stress, crisis theory and hospitalization in schizophrenia and depression*. Arch. Gen. Psychiatr, 1972; 26:123-129.
- BIRLEY, J. L. T ; BROWN, G. W.: *Crises and life changes preceding the onset of relapse of acute schizophrenia: clinical aspects*. Brit. J. Psychiatr, 1970; 116:327-333.
- BROWN, G. W.; BIRLEY, J. L. T : *Crises and life changes and the onset of schizophrenia*. J. Health and Social Behavior, 1968; 9:203-214.
- BROWN, G. W.; HARRIS, T. O.; PETO, J.: *Life events and psychiatric disorders*. Psychol. Med., 1973; 3:159-176.
- BULBENA, A.; MARTIN SANTOS, R.; GONZALEZ DE RIVERA, J. L.; GONZALEZ-PINTO, A.: *Factores de estrés y ansiedad*. Rev. Psiquiatr. Fac. Med. Bama., 1991; 18:295-394.
- CANTON, G.; FRACCON, I. G.: *Life events and schizophrenia: a replication*. Acta Psychiatr Scand, 1985; 71:211-216.
- CHUNG, R. K.; LANGELDECKE, P.; TENNANT, C.: *Threatening life events in the onset of schizophrenia, schizophreniform psychosis and hipomania*. Brit. J. Psychiatr, 1986; 148:680-686.
- DAY, R.; NEILSEN, J. A.; KORTEN, A.: *Stressful life events preceding the acute onset of schizophrenia: a cross national study from the World Health Organization*. Culture, Medicine and Psychiatry, 1987, 11:123-205.
- DAY, R.: *Social stress in schizophrenia: form the concept of recent life events to the notion of toxic environments*. en: *Handbook of Studies in Schizophrenia*,

- GD Burrows y TR Norman, Eds., Elsevier, Amsterdam, 1986.
- DE LAS CUEVAS, C.; GONZALEZ DE RIVERA, J. L.: *La historia natural de la Esquizofrenia*. Anales de Psiquiatría, 1993; 9:279-281.
- DE LAS CUEVAS, C.; GONZALEZ DE RIVERA, J. L.; HENRY, M.; MONTERREY, A. L.: *La reactividad al estrés en pacientes psiquiátricos ambulatorios*. Psiquis, 1989; 10:316-323.
- FREEMAN, H.: *Relationship of schizophrenia to the environment*. Brit. J. Psychiatr, 1989; 155 (Suppl 5), 90-99.
- GONZALEZ DE RIVERA, J. L.: *Stress Reactivity Patterns*. VI World Congress of the International College of Psychosomatic Medicine. Montreal, 1981.
- GONZALEZ DE RIVERA, J. L.; MORERA, A.; SANCHIS, P.: *La reactividad al estrés. I: Distribución y agrupamiento de variables*. Psiquis, 1983; 4:70-75.
- GONZALEZ DE RIVERA, J. L.; MORERA, A.: *Reactividad al estrés en pacientes ingresados en un Hospital General* Actas Luso-Esp. Neurol. Psiquiat., 1984; 12: 207 -213.
- GONZALEZ DE RIVERA, J. L.; MORERA, A.; MONTERREY, A. L.: *El índice de reactividad al estrés como modulador del efecto sucesos vitales en la predisposición a patología médica*. Psiquis, 1989; 10:20-27.
- GONZALEZ DE RIVERA, J. L.; DE LAS CUEVAS, C.; FERNANDEZ, L.; MONTERREY, A. L.; RODRIGUEZ-PULIDO, F.; GRACIA, R.: *Stress Reactivity and Somatic Illness*, Excerpta Medica International Congress Series, 1989; 899:498.
- GONZALEZ DE RIVERA, J. L.: *El índice de reactividad al estrés*. Inteva, Madrid, 1990.
- GONZALEZ DE RIVERA, J. L.: *Factores de estrés y enfermedad médica*. Actas Luso-Españolas de Psiquiatría y Neurología, 1991; 19:290-297.
- GONZALEZ DE RIVERA, J. L.; DE LAS CUEVAS, C.; MONTERREY, A. L.; RODRIGUEZ-PULIDO, F.; GRACIA, R.: *Stress Reactivity in the General Population*. Eur. J. Psychiatr., 1993; 7:5-11.
- HENRY, M.; DE LAS CUEVAS, C.; GONZALEZ DE RIVERA, J. L.: *Cuantificación de la reactividad al estrés en pacientes psiquiátricos ingresados en una unidad de agudos*. Actas Luso-Españolas de Neurología y Psiquiatría, 1992; 20:76-80.
- JACOBS, S.; MYERS, J.: *Recent life events and acute schizophrenic psychosis: a controlled study*. J. Nerv. Ment. Dis., 1976; 162: 75-87.
- JUNG, C. G.: *On the psychogenesis of schizophrenia*. Journal of Mental Science, 1939; 85:999-1011.
- LEFF, J. P.; VAUGHN, C. E.: *The interaction of life events and relatives expressed emotion in schizophrenia and depressive neurosis*. Brit. J. Psychiatr, 1980; 136:146-153.
- LEFF, J.P.; WIG, N.; GOSH, A.: *Influence of relatives expressed emotion on the course of schizophrenia*. Brit. J. Psychiatr., 1987, 151:166-173.
- LEWIS, S. W.; MURRAY, R. M.: *The genetics of schizophrenia*. Practical Reviews in Psychiatry, 1987; 2:1-12.
- MOLINERO, L. M.; MOREU, E.; FERNANDEZ, E.: *Rsigma*. Horus Hardware, Madrid, 1992.
- MONTERREY YANES, A. L.: *Reactividad al estrés y actividad electrodermal*. Tesis Doctoral, Universidad de la Laguna, 1991.
- MONTERREY, A. L.; GONZALEZ DE RIVERA, J. L.; DE LAS CUEVAS, C.; RODRIGUEZ PULIDO, F.: *La reactividad al estrés, ¿rasgo o estado?* Rev. Psiquiatr. U. Bama., 1991; 18:23-27.
- NORMAN, R. M. G.; MALLA, A. K.: *Stressful life events and Schizophrenia*. Brit. J. Psychiatr, 1993; 162:161-166.
- NUECHTERLEIN, K. H.; AWSON, M. E.: *A Heuristic vulnerability/stress Model of Schizophrenic Episodes*. Schizophrenia Bulletin, 1984; 10:300-312.
- NUECHTERLEIN, K. H.; DAWSON, M. E.; GITLIN, M.; VENTURA, J.; GOLDSTEIN, M. J.; SNYDER, K. S.; YEE, C.; MINTZ, J.: *Developmental processes in schizophrenic disorders: Longitudinal studies of vulnerability and stress*. Schizophrenia Bulletin, 1992; 18:387-425.

VENABLES, P. H.: *Cerebral mechanisms, autonomic responsiveness, and attention in schizophrenia*. En: WD Spaulding y JK Cole, Eds., *Theories of schizophrenia and psychosis*, Nebraska symposium on motivation, 1983; 31:47-91.

ZUBIN, J.; SPRING, 8.: *Vulnerability. A new view of schizophrenia*. J. Abnorm.

Psychol., 1977; 86:103-i26.

ZUBIN, J.: *Possible implications of the vulnerability hypothesis for the psychosocial management of schizophrenia*. En: *Psychosocial Treatment of Schizophrenia*. Toronto, Hans Huber, 1987.

ZUBIN, J.: *Vulnerability to relapse in Schizophrenia*. Brit. J. Psychiatr, 1992; 161 (Suppl. 18):13-18.