

BASES BIOQUIMICAS DE LA ANGUSTIA

Dr. S. MONTSERRAT-ESTEVE
BARCELONA

INTRODUCCION. — En los últimos años, la bioquímica ha adquirido un extraordinario desarrollo gracias a las modernas técnicas de investigación. Sin embargo, su progreso ha obligado a un replanteo de toda la psicología normal y patológica que no ha sido nada fácil, ni ha permitido llegar, todavía, a conclusiones unánimes.

En efecto, los resultados de las investigaciones permiten distinguir tres tipos de «bases» bioquímicas en psicopatología:

I) Un primer tipo en el que está establecida, con todo rigor, la relación entre el cuadro clínico y su condicionamiento bioquímico. Como ejemplos, podemos citar algunos «errores congénitos» del metabolismo (*Inborn errors* de A. E. Garrod), tales como la deficiencia en fenilalanina-hidroxilasa que da lugar a un déficit de transformación de fenilalanina en tirosina, como puede objetivarse por la hiperfenilalaninemia y fenilcetonuria, o por la presencia de ácido fenilpirúvico (fenilpiruvatos) en la orina, lo que dio base a A. Fölling para aislar la oligofrenia fenilpirúvica; y a H. Bickell, J. Gerrad y E. M. Hickmans para combatirla.

Igualmente, podríamos citar la oligofrenia por déficit de galactosa-1-fosfato uridil-transferasa con la consiguiente galactosemia y galactosuria; o las idiocias del tipo Tay-Sachs, Norman-Wood o variantes por tesaurismo del sistema nervioso central y déficit de fructosa-1-fosfato-aldolasa en suero sanguíneo y líquido cefalorraquídeo.

II) Un segundo tipo, menos bien definido, viene constituido por el grupo de las psicosis endógenas (esquizofrenia, depresión, manía, etc.). Los cuadros psicóticos, aunque se etiqueten bajo epígrafes aparentemente bien concretos, distan mucho de ser homogéneos y, en cada uno de ellos, tienen cabida enfermos muy dispares. Por esta razón, la investigación bioquímica tropieza con dificultades derivadas de la nosotaxia y, a su vez, de la complejidad de los cuadros clínicos. Claro que, precisamente a través de los resultados de dichas investigaciones, cabría la posibilidad de poder aislar subespecies clínicas según anomalías bioquímicas bien establecidas. Sin embargo, en la actualidad, todavía estamos muy alejados de este ideal.

III) Por último, en el tercer grupo incluimos a síntomas o funciones psíquicas elementales más que a síndromes o a entidades clínicas. A él pertenece el estudio bioquímico de la memoria o de la angustia, por ejemplo. Mientras la memoria o la angustia, para no movernos de los citados ejemplos, las encontramos como inherentes al hombre, e incluso a cualquier

ser vivo, las afecciones del primer grupo son excepcionales y las del segundo, aunque no tanto, son poco comunes en proporción a la población normal.

El solo planteo de la metodología de la investigación bioquímica de tales funciones ya nos advierte de las enormes dificultades con que se tropieza. Vamos a considerar dicho planteo en el caso concreto del tema que nos ocupa.

CONSIDERACIONES METODOLOGICAS. — Ante todo, debe delimitarse lo que hay que entender por angustia y qué procedimientos deben utilizarse para cuantificarla. Estos temas, en la mayoría de las investigaciones bioquímicas suelen omitirse. Por eso, en muchos trabajos campea una confusión entre la angustia y la ansiedad, de una parte y de otra la tensión nerviosa, estados de agotamiento, de alerta tensa, de espera impaciente, de miedo real, de sufrimiento moral y físico o incluso de dolor.

Ya de por sí, querer delimitar el concepto de angustia tropieza con dos grandes dificultades. De una parte la angustia no es un fenómeno unitario hasta el punto que deberíamos referirnos a ella en plural y especificar, dentro de «las angustias» a cuál vamos a referirnos. Así, H. Binder (20) acepta tres tipos de angustia, de acuerdo con su origen: a) La angustia vital (*Vitalangst*), que procede del propio cuerpo; b) La angustia real (*Realangst*), que representa una respuesta frente a una amenaza procedente del mundo externo; c) La angustia moral o de conciencia (*Gewissensangst*) cuando el peligro procede de la propia psique. A su vez, P. Kielholz (164) la subdivide en consciente e inconsciente.

Según P. Blaser y W. Poeldinger, (24) cabría ampliar la lista con la angustia existencial (Bateggay [14], Jaspers, etc.) y aún con la psicótica. Todavía podríamos prolongarla añadiendo la angustia derivada de la rotura del equilibrio sensorio y perceptostático que se desencadena con las privaciones sensoriales y perceptivas respectivamente.

A nuestro entender sólo hay dos tipos fundamentales de angustia de los que se pueden derivar todos los demás. Ambos resultan de la amenaza de la homeostasis (en su nivel egotático) ya sea por el excesivo predominio de los procesos de excitación o de los de inhibición nerviosa. Más adelante, volveremos sobre este tema.

Cabría preguntarse si a estos diversos tipos de angustia corresponden sendas bases bioquímicas, con sus peculiaridades específicas que las distinguan, o si, por el contrario, está presente un denominador bioquímico común.

Aunque, en general, los bioquímicos no se han planteado este problema, la revisión bibliográfica, con la diversidad de condiciones experimentales que entraña, tiende a no aceptar la especificidad.

Respecto a los límites que deben encuadrar la angustia frente a fenómenos similares, la bibliografía tampoco resulta muy explícita. Es cierto que en psicopatología se establece una neta diferencia entre el miedo (de-

sencadenado por un peligro conocido, real), con su grado extremo el pánico, y la angustia (desencadenada por un peligro desconocido). O entre ésta (más visceral) y la ansiedad (más noética [López Ibor]) o la intranquilidad (más motora), que puede dar origen a fenómenos intensos como la acatisia o a otros más suaves como el de las «piernas intranquilas» (*restless legs* o impaciencia muscular [Brissaud]). Desde un punto de vista psicopatológico se establecen matices entre la angustia y la ansiedad con estados limítrofes tales como el de estar en vilo, la congoja, la agonía, el ahogo, la náusea, la inseguridad, la exaltación, etc. Y también entre la angustia y sus equivalentes somáticos, su somatización, su conversión etc. Hoy día, al menos por parte de los bioquímicos angloamericanos, hay una clara tendencia a agrupar los estados de angustia y similares, incluyendo además los dolorosos y los de agotamiento, bajo la común denominación de *stress*.

STRESS. — En inglés corriente la palabra *stress* equivalía a tensión nerviosa pero H. Selye la utilizó para designar la reacción de adaptación de un organismo frente a estímulos nociceptivos. Así, «síndrome general de adaptación» se hizo equivalente a «síndrome de *stress*» y sirvió para designar los cambios que sufre un organismo tendente a conservar su homeostasis cuando ésta se halla amenazada por cualquier tipo de noxas. Como recuerda Selye, el propio Hipócrates ya decía que la enfermedad no es sólo sufrimiento (*pathos*), sino también lucha (*ponos*) para recobrar la normalidad. Esta *vis medicatrix naturae* equivaldría al síndrome de stress, con las tres fases establecidas por Selye: a) Reacción de alarma; b) Estado de resistencia; y c) Estado de agotamiento, que se establecen cuando fallan los mecanismos compensadores.

Desde este punto de vista, estar angustiado es equivalente a estar bajo la influencia del *stress*. Cualquier agente stressante (*stressor agents*) o alar mógeno, como también se le ha calificado, tanto si es somático como psíquico, puede desencadenar el *stress*, es decir, el complicado proceso del síndrome general de adaptación en el que junto a reacciones orgánicas especialmente neurohormonales y bioquímicas, aparece la angustia en lugar destacado. Así las más diversas causas inespecíficas podrían desencadenar el síndrome general de adaptación con todo su cortejo «específico» de cambios somáticos y psíquicos.

El síndrome premenstrual (R. T. Frank, 1931), con su angustia en primer plano, está íntimamente vinculado con el del *stress* y puede servir de ejemplo de cuadros angustiosos de origen somático-bioquímico.

De las concepciones de Selye, hoy día actualizadas por la mayoría de autores angloamericanos que tratan del tema que nos ocupa, se deriva que la angustia no se da aislada sino que constituye una señal de alarma que forma parte del síndrome de adaptación y surge, cuando de algún modo, queda amenazada la homeostasis parcial o total y con ello, la vida del sujeto, ya local o globalmente.

En forma parecida se expresa N. Hartmann al hablar de la angustia como una amenaza que invade al sujeto; Freud dice que la angustia aparece cuando los estímulos que alcanzan al psiquismo son demasiado intensos para que éste pueda integrarlos; López Ibor lo comenta añadiendo: «La angustia es una reacción adaptativa a una situación, reacción que no sólo se presenta en el hombre, sino en los animales». «La angustia es una reacción del ser que busca la supervivencia ante una situación de peligro.» Hemos citado esta breve selección de opiniones para mostrar que en todas ellas hay un común denominador: La angustia como la manifestación de la amenaza de la homeostasis o mejor aún de la egostasis, es decir, de la unidad integrada e integradora del Yo.

Más adelante retomaremos este tema que es básico para la comprensión de las bases bioquímicas de la angustia.

DIANOSTICO Y CUANTIFICACION DE LA ANGUSTIA. — En cualquier investigación en que se quieran determinar las bases bioquímicas de la angustia, lo primero que hace falta es detectar ésta y valorar su intensidad. Si delimitar su concepto ya resulta muy difícil, según se deduce de lo anteriormente expuesto, determinar la intensidad de la angustia todavía lo es más. Sin embargo, se hace indispensable si se quiere llevar a cabo una investigación con rigor científico.

Según L. Levi (83) hay cuatro vías para determinar no sólo la angustia sino cualquier estado afectivo: I) Observar y describir la conducta del sujeto de experimentación; II) Investigar sus vivencias, sea a través de un interrogatorio personal, sea a través de cuestionarios; III) Otra posibilidad la suministra el empleo de métodos proyectivos; IV) Por último, podemos medir las alteraciones que aparecen en las funciones fisiológicas.

Uno de los autores que mejor han estudiado este tema es P. Pichot (255, 256). Según este autor, la angustia puede valorarse por la apreciación subjetiva, por las alteraciones corporales que provoca o por las modificaciones que ocasiona en el comportamiento. A su vez, la medición de la intensidad puede realizarse por tres procedimientos: I) Mediante escalas (*rating scales*); II) A través de tests, ya sea por cuestionarios, que el propio sujeto debe llenar, o mediante pruebas que valoran la angustia por métodos indirectos; III) Por último, existen los métodos psicofisiológicos.

Entre los cuestionarios recomienda la Escala de ansiedad manifiesta de Iowa, de Taylor (323), a través de la cual se han aislado cinco factores de la angustia; otras escalas son el MMPI, la de Cattell (57), la de la clínica Tavistock etc. Un lugar destacado lo ocupa el cuestionario de Beck (15), completado por Pichot (256) con 12 ítems (P. Blaser) (23); es decir, el test de Beck-Pichot del que se han aislado 10 factores, correspondiendo el décimo a la angustia. Es interesante resaltar que manejando esta prueba P. Blaser ha podido establecer dos tipos de enfermos angustiados: Uno que a la vez padece de intranquilidad motora y otro hipocondríaco, con tristeza y vitalidad lentificada. Ambos tipos corresponden al par bipolar

(hiperexcitación, hiperinhibición) a que antes nos referimos; de ellos volveremos a hablar más adelante.

Entre las Rating-Scales, Pichot distingue tres grandes grupos, las generales para psicóticos como la de Wittenborn y la de Lorr; las relativas a depresivos y las relacionadas con la angustia como la de Hamilton (141) y la de Buss (44, 46). En todas ellas, el análisis factorial determina factores relativos a la angustia aunque en algunos casos más se refieren a una hipersensibilidad neurovegetativa que a la propia angustia psíquica.

Otras escalas empleadas son las de Nowlis (237), Welsh (339, 340), Lykken (190), Scheier, etc.

En nuestro Dispensario utilizamos el Cuestionario N.A.D., que es una escala de autovaloración para los síntomas ansiosos y depresivos, debida a J. M.^a Costa Molinari y A. Malgá (69).

Consta de 56 ítems, de los cuales 7 corresponden a síntomas neuróticos inespecíficos, 24 a síntomas depresivos y 25 a síntomas de angustia. La respuesta es de elección múltiple, según cuatro posibilidades de acuerdo con la mayor o menor intensidad con que cada síntoma es valorado por el propio sujeto.

Puesto que la correlación entre las dos escalas de angustia y depresión es elevada (0.74), la valoración se realiza mediante la proporción de síntomas. Si el cociente D/A es mayor que 0.86 el diagnóstico es de «depresión», mientras que si es menor que 0.86 el diagnóstico, mediante el cuestionario, es de «angustia».

En la guerra del Viet Nam se ha aplicado la técnica Q, que es un método para la intercorrelación entre distintos sujetos, desarrollada por W. Stephenson (319, 320) y aplicada, entre otros por V. Wallen (337).

De las pruebas psicofisiológicas cabe destacar las variaciones en la frecuencia del pulso, en la presión arterial, ritmo respiratorio, tensión muscular, prueba psicogalvánica, cantidad y composición de la orina, linfopenia, eosinofilia, etc., dejando aparte las variaciones bioquímicas de las que vamos a ocuparnos, in extenso, después.

J. G. L. Williams y cols. (343) proponen un método, que consideran muy preciso y seguro para medir objetivamente la ansiedad, que valoran en proporción a la cantidad de tiopental sódico requerida en infusión intravenosa, para hacer desaparecer las respuestas espontáneas de la conductancia cutánea.

No obstante la gran cantidad de investigaciones que actualmente se enfocan hacia el diagnóstico y cuantificación de la angustia, como el propio Pichot comenta, queda todavía mucho por hacer en este dominio tan prometedor. Es curioso, no obstante, que la mayoría de los autores estudian el aspecto bioquímico de la angustia sin tratar de objetivarla, ni de cuantificarla. Casi siempre se limitan a apreciaciones subjetivas o a reseñar algún componente psicofisiológico, aislado, de la misma. En otros casos, los resultados de las pruebas psicológicas o psicofisiológicas no concuerdan entre ellas lo que demuestra que son poco fiables y han de ser mejoradas (Bridges y cols.) (37).

DIFICULTADES DE INTERPRETACION. — Las variaciones observadas en los niveles bioquímicos de las personas con angustia, tropiezan con graves escollos en su adecuada interpretación. Ya hemos dicho que la angustia no se da aislada y que, hablando en propiedad, es mejor, referirse a estados stressantes. En efecto, el insomnio, la fatiga física, privación social y afectiva etc. suelen acompañar a la angustia en la mayoría de los casos investigados. En consecuencia, se hace difícil establecer una relación entre las variaciones bioquímicas halladas y la angustia propiamente dicha, como entidad independiente.

Tampoco es fácil saber en qué relación están vinculadas ambas, si de concomitancia o de causa y efecto y en este caso, si las variaciones bioquímicas halladas más que causa fueron una consecuencia de la angustia. En la actualidad esta problemática suele considerarse como un pseudoproblema, como se expondrá más adelante.

Además, como dice A. Coppen (68), no podemos investigar las variaciones bioquímicas que se establecen in situ, directamente, en los propios centros nerviosos, y hemos de limitarnos a las repercusiones en sangre o en la orina, ya que raramente se investigan en el líquido cefalorraquídeo donde más directamente tendrán que apreciarse, a pesar de que la barrera hematoencefálica también las enmascararía. Así, pues, no es de extrañar que casi siempre nos tengamos que limitar al estudio de los metabolitos de las supuestas sustancias causales.

Otro factor a considerar es la diferente manera de vivenciar la angustia según la experiencia personal de cada sujeto. Shapiro y cols. (308) demostraron que, frente a estímulos stressantes, los gemelos monozigóticos responden en forma concordante en cuanto a pulso y presión pero no desde un punto de vista bioquímico (excreción de adrenalina, noradrenalina, ácido vanililmandélico y ácidos grasos libres). Es debido a que el factor génico interviene más en la forma de respuesta cardiovascular que en la bioquímica.

También es importante el factor cronológico. En un mismo sujeto, las alteraciones bioquímicas observadas en la angustia, varían a lo largo del tiempo que ésta dura, de forma que pueden llegarse a invertir los valores de aquéllas con la persistencia y oscilaciones de ésta. Téngase en cuenta que, al cronificarse la angustia, intervienen factores como la habituación, el agotamiento, compensaciones, etc., que hacen variar los resultados.

A pesar de toda la complejidad y de las dificultades reseñadas, las investigaciones sobre la bioquímica de la angustia y estados afines están de actualidad y los resultados obtenidos son ya muy alentadores. Las aparentes contradicciones, que al principio desorientaron a los investigadores han servido de acicate para hallar esquemas conceptuales que permitieran proseguir los estudios y comprender la intimidad bioquímica de la angustia.

MATERIAL. — Las investigaciones han sido realizadas con el material más diverso, incluso en animales (Mason y cols., 205, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217, 219, 220, 221, 222, 223, Stamm [316], Hediger [144, 145], Nawrer [232], Sidman y cols [310], etc.).

Se han estudiado sujetos normales sometidos a situaciones angustiantes tales como en las primitivas investigaciones en aviadores de Pincus y Hoagland (260), von Euler y Lundberg (88) de Murphy y cols. (233), Craven y cols. (72), Marchbanks (192, 193, 194), o en las de Hale (135, 136, 137, 138), Austin (8); o en vuelos acrobáticos (Colehour y Graybiel [66]); en paracaidistas (Bloom [26]), etc.; las de Frost y cols. (113) en los participantes en la carrera de Indianápolis; los de Thorn y cols. en la de Harvard-Yale; en padres de niños afectados de enfermedades mortales como las de Wolff (348), o las de Friedman y cols. (111); sujetos sometidos a privación de sueño (Robert); a privación sensorial (Zuckerman y cols. [352, 353]); en estudiantes en períodos de exámenes decisivos (Bridges (38), Schwartz y Schields (294, 295), Venning y cols. (331), Connell y cols. (67), Hodges y cols. (152), Jensen y Ek (158), Melick (227)); etc.; sujetos a los que se les proyectan films prohibidos por su brutalidad, intensidad erótica o de diversos tipos (Lazarus y cols. [172, 174], Wadeson y cols. [336], Levi [182, 185], Thorn y cols.); antes de intervenciones quirúrgicas graves (Moncrief y cols., Franksson y Gemzell [107], Price y cols. [265], Thomasson, Shannon y cols. [306], Bursten y Russ [43]); situaciones nuevas o stressantes como ingreso en hospital o experiencias de laboratorio (Davis y cols. Sachar y cols. [281], Sabshin y cols.; sueños reiterados Kalter y cols. [162]; pruebas de centrifugación (Frankenhäuser y cols. [105], Silverman y Cohen (313), Goodall y Berman [122]); descargas eléctricas (Frankenhäuser y cols. [98]); conflictos perceptivos (Frankenhäuser y cols. [101, 102]); soldados en guerra (principalmente en la de Corea y Viet Nam) (Davis y Taylor, Elmadjian [80], Howard y cols. [154], Bourne y cols. [29, 30, 31, 32, 34, 35] Levi); sujetos sometidos a técnicas angustiantes experimentales (Persky y cols. [247, 248]), Grosz (133), Levitt y Persky (188), Sachar y cols. (281, 282).

También se han investigado enfermos psiconeuróticos (Pincus [258], Shands y Finesinger, Cleghorn y Graham, [62], Bliss y cols. [25], Bunney, Rosenblatt, etc. Frankignoul [106]) etc.; psicósomáticos: asmáticos (Masuda y cols. [225], con úlcus gástrico-duodenal (Wadell y cols. [335], Cohen y cols. [64]), hipertensos etc. al igual que en pacientes psiquiátricos con angustia. Así en casos agudos con intensa angustia (Persky y cols. [249, 250], Board y cols. [27]); en maniaco-depresivos angustiados (Board y cols. [27], Bunney y cols., Schildkraut [289], Takahashi, König y cols. [322], Bergman [(17)], Rizzo y cols. Nelson ([234], Bryson y Martin, Rubis y cols. Fox y cols. [94]); en cuadros esquizofrénicos con angustia (Nelson y cols. Sloane y cols. [314], Volvine [334]).

En conjunto, las experiencias se han llevado a cabo de dos formas distintas, o investigando casos con angustia aguda o sujetos con angustia crónica, ya sea espontánea, ya provocada. Los resultados más interesantes proceden de este segundo tipo de investigaciones, ya que longitudinalmente cada caso muestra oscilaciones bioquímicas que, en general, cursan con las tres fases (de alarma, de resistencia y de agotamiento) de que habla Selye.

RESULTADOS. a) INVESTIGACIONES PSICOENDOCRINAS. — La fisiología clásica ya conocía la participación de la adrenalina en la génesis de la angustia. Recuérdense los experimentos en los que se transfundía sangre de un animal presa de pánico (mono en cuya jaula se hacía penetrar una serpiente; gato aterrorizado por un perro [Cannon y De la Paz (1911)])

a otro tranquilo, con lo que se lograba que éste adquiriera un estado de angustia parecido al del donador. En 1914 Cannon propuso su teoría de la «*emergency function*» y en 1920 describió el aumento de «adrenina» en sus experiencias con animales sometidos a tensión, con sus posibilidades antagónicas de reacción; «*fight*» luchas o «*flight*» (huida). Esta posibilidad bipolar de respuesta, que corresponde en gran parte a la descrita por Kretschmer como tempestad de movimientos y reflejo de muerte ha dado origen a una base bioquímica doble de la angustia aguda.

También Marañón estudió la base endocrina de la tensión emotiva (1924) y sobre todo Selye (296, 298, 299, 300, 301).

Una síntesis de la bibliografía sobre el tema y similares, hasta 1965, figura en el trabajo de Wurtman (351) y en el de Frangiknou (106) hasta el 1969, pero, sobre todo, en *Psychosomatic Medicine*, en las dos partes del número 5, Vol. XXX correspondiente a septiembre-octubre de 1968, están contenidas visiones de conjunto y temas monográficos de los más prestigiosos autores en psicoendocrinología.

Según Mason pueden establecerse dos períodos en la investigación psicoendocrina: en el primero, que abarca hasta aproximadamente el año 1955, se estudia la actividad adrenocortical a través de medidas diversas, indirectas y no específicas, y el segundo, a partir de aquella fecha, en el que casi siempre por métodos cromatográficos y fluorimétricos se determinan los 17-hidroxycorticosteroides (17-OHCS) en sangre y orina, y en la década del 60, especialmente a partir de los trabajos de Von Euler y Lischajko, en que se han podido medir, por separado, los niveles de adrenalina y noradrenalina.

Por otra parte, si en la época de Cannon parecía que era suficiente recurrir a la «adrenina» para explicar la angustia, y, después, en la de Selye al eje hipotálamo-hipofiso-corticosuprarrenal y también al simpático-medularsuprarrenal, hoy se toman también en cuenta el sistema pituitario-tiroideo y, aunque en menor proporción, el sistema pituitario-gonadal.

Vamos a revisar sumariamente la participación de todos estos componentes en la angustia, aunque no nos detendremos en las primeras investigaciones relacionadas con la hipertrofia adrenocortical en animales sometidos al stress representado por la densidad de población o amenazas del ambiente (Christian [60], Barnett [11], etc.).

b) **SISTEMA HIPOFISO-SUPRARRENAL. CATECOLAMINAS.** — Como dice Frankignoul, el nivel de adrenalina (en sangre) puede considerarse como testigo del grado de actividad de la médula suprarrenal mientras que el de noradrenalina nos indica el del sistema ortosimpático. En cambio, como añade este autor, los catabolitos de las catecolaminas, derivados ortometilados y, sobre todo, el ácido vanililmandélico, tienen múltiples orígenes, más difíciles de precisar y, por lo tanto, sus niveles son menos significativos.

En términos generales, hay una relación proporcional entre la excreción de catecolaminas y el grado de tensión emocional o *stress*. Por eso, para algunos autores, lo que en definitiva interviene es la intensidad del estado emocional más que la calidad del mismo. Para otros, en cambio, siguiendo a Funkenstein (114, 118), la secreción de adrenalina va íntimamente ligada con la angustia, mientras que la de noradrenalina va asociada con las reacciones heterogresivas. Funkenstein habla de una reacción «*adrenaline like*» cuando la acción agresiva va dirigida contra el propio sujeto y de ahí la angustia resultante, y de la «*noradrenaline like*» cuando la agresividad está orientada en contra de los demás como es el caso de los enfermos paranoides.

Los trabajos del Silverman y Cohen (313), con voluntarios sometidos a pruebas de centrifugación, parecen apoyar la tesis de Funkenstein. Para Euler la eliminación de catecolaminas por la orina es paralela al *stress* psíquico pero puede relacionarse el aumento de noradrenalina con la cólera o la agresividad, pero también con la alegría, mientras que la elevación de la tasa de adrenalina corresponde a la angustia, malestar general o dolor. Sin embargo, las experiencias de inyectar a un mismo sujeto, en distintas sesiones y por vía endovenosa, adrenalina y noradrenalina no la confirmaron toda vez que las reacciones emocionales desencadenadas fueron similares (Chessick y cols. [59]). También están en contra las investigaciones de Frankenhaeuser y cols. Es más, Patkai (103, 239, 240) más bien admite una proporcionalidad entre la excreción de noradrenalina y el nivel de atención, en conexión con el estado de alerta y el nivel de actividad del sistema reticular activador. Frankenhaeuser y cols. (101) parecen confirmar esta hipótesis a través de un test conflictivo audiovisual (variante del de Stroop) en el que se proyectan palabras que designan un color que no corresponde con el proyectado, ni con el nombrado a través de un altavoz (el sujeto tiene que nombrar el color real prescindiendo del leído y del oído).

Frankignoul (106), a través de experiencias propias en las que mide en orina los niveles de adrenalina y noradrenalina en pacientes con depresión neurótica ha podido observar que los de la adrenalina se modifican poco en el transcurso de la entrevista médica y que la noradrenalina más bien disminuye después del tiempo de espera; estos resultados, pues, no traducen la angustia provocada al remover temas conflictivos durante la visita.

Uno de los trabajos más interesantes sobre estos temas es el de Levi (182, 185). Con la proyección de films tranquilos frente a otros prohibidos por mostrar escenas de excesiva agresividad o muy eróticas, así como otros cómicos, pudo comprobar una correlación positiva entre el nivel de catecolaminas y la intensidad de la emoción desencadenada, prescindiendo de la calidad de ésta.

Es cierto que cada sujeto tiene una peculiar forma de reaccionar, pero existen oscilaciones en la eliminación de catecolaminas que hay que tomarlas en cuenta, en experiencias de larga duración, sobre todo, si no quieren

cometerse errores. Así la excreción de adrenalina sufre oscilaciones circadianas con un máximo por la tarde y un mínimo pasada la medianoche. Son interesantes, a este respecto, las experiencias llevadas a cabo por Levi (182) en oficiales y suboficiales. Durante 72 horas, estaban sin dormir ni descansar; únicamente cada tres se aprovechaban 15 minutos para obtener orina, tomar alimentación y hacerles contestar un cuestionario. Durante el resto de las 72 horas se les hacía disparar fusiles, bajo condiciones bélicas simuladas, como bombardeos y disparos cuyos ruidos eran proporcionados por una cinta magnetofónica. Cada segundo período de tres horas iba acompañado de descenso de la iluminación. A pesar de la uniformidad del experimento, el ritmo circadiano de excreción de la adrenalina se mantuvo inalterado.

Hay autores como Feer y Blaser (90) que utilizan el cociente adrenalina/noradrenalina y encuentran en 23 deprimidos angustiados una correlación entre dicho cociente y la intensidad de la angustia, apreciada clínicamente, pero no valorada con el factor 10 del test Beck-Pichot.

Mason y cols. (212) han podido comprobar en monos sometidos a pruebas de evitación de estímulos desagradables (descargas eléctricas) que hay un marcado incremento en la excreción urinaria de adrenalina durante el primer día, con un rápido decrecimiento en el segundo y tercero. El retorno a la normalidad se alcanza al final de la prueba o poco después de terminada. La noradrenalina, en cambio, sólo muestra un pequeño incremento en las primeras horas, pero después suele haber un súbito ascenso incluso al terminar las 72 horas de la prueba, con lento retorno a los valores normales.

E. Overy y cols. afirman que la excreción de noradrenalina va paralela con la de la creatinina y es independiente de la intensidad de la diuresis y del pH urinario. Aunque la mayoría de autores están de acuerdo con E. Overy, la concordancia no es unánime.

No hablaremos de las indolaminas porque su importancia bioquímica más está en estrecha relación con los cuadros depresivos que con los de angustia propiamente dichos.

Así, mientras en los cerebros de suicidas se encuentra reducida la concentración de indoles en comparación con la observada en la de los muertos accidentalmente (Shaw y cols.), en cambio no hay diferencias significativas en su contenido en noradrenalina (Citado por Glassman [19]).

La mayoría de las veces la técnica empleada en la valoración de las catecolaminas fue la de Von Euler y Lischajko (87), pero también se han utilizado las de Lund, Weil-Malherbe y Bone entre otras.

El nivel normal de adrenalina excretada por la orina suele ser de 5 μg por día, aunque en condiciones stressantes puede llegar a 20 y más. El de noradrenalina suele ser de 30 μg , aunque puede elevarse a cien en situaciones de emergencia. No debe olvidarse que hay oscilaciones circadianas en ambas excreciones.

17-HIDROXICORTICOSTEROIDES (17-OHCS). — Ya en 1943 Pincus y Roaglan (260) pudieron comprobar que el nivel de 17-cetosteroides ascendía en la orina en pilotos en fase de aprendizaje, durante el vuelo, así como en sujetos normales en fases de angustia. Comprobaciones similares fueron llevadas a cabo por Frost y cols. (113) en carreras de coches en Indianápolis y demostraron que junto al aumento de excreción de los 17-cetosteroides se comprobaba una eosinopenia. Pero resultaron más precisas las determinaciones de los 17-hidroxycorticosteroides en plasma y orina, especialmente generalizadas a partir de Bliss y cols. (1956) (25).

Los niveles de 17-OHCS son muy sensibles a todo tipo de influencias psíquicas. Según Mason (202, 203, 204), el sistema nervioso ejerce una constante «tonicidad» sobre el sistema endocrino, lo mismo que a través de los sistemas autónomo y voluntario, sobre el tono muscular. Y este tono endocrino varía muy sensiblemente con cualquier tipo de emoción y en especial con la angustia.

Entre los metabolitos más estudiados en plasma y orina de sujetos angustiados figuran los 17-OHCS que hasta cierto punto «dan un índice relativamente específico de la secreción de ACTH» (Mason). Sus oscilaciones suelen transcurrir paralelas a las de la adrenalina y noradrenalina pero no a otras, como por ejemplo las del pepsinógeno plasmático (Mason) (201). La inmensa mayoría de los trabajos que investigan las bases bioquímicas de la angustia se refieren a ellos.

El método generalmente empleado para su determinación suele ser el cromatográfico de Nelson-Samuels.

A través de las variaciones en el nivel plasmático y urinario de los 17-OHCS se ha podido comprobar la sensibilidad de aquél frente no ya a situaciones stressantes sino, incluso, a pequeñas variaciones del ambiente psicológico cotidiano. Cualquier novedad o sorpresa, y más si entraña expectación angustiante eleva dicho nivel. Es curioso que las situaciones de espera de experiencias angustiantes ya conocidas (estímulo condicionado de descargas eléctricas en animales de experimentación, por ejemplo) elevan más el nivel que las propias experiencias. A pesar de que ya en las experiencias agudas se observan variaciones individuales muy marcadas, en las de larga duración es donde más se acusa el factor personal.

Podríamos citar como ejemplo de experiencias de larga duración las llevadas a cabo por R. T. Rubin y cols. (281) en equipos de hombres-ranas que se entrenaban para demoliciones submarinas. Se demostró el paralelismo entre el nivel de cortisol (corticosteroide 17-hidroxilado) y el de angustia coincidente con el empleo de nuevas mascarillas, maniobras de helicópteros, trabajos nocturnos, etc. No obstante, consideramos más demostrativas todavía las investigaciones llevadas a cabo por Bourne y cols. (29, 31, 33, 34) que pasamos a reseñar sumariamente.

La experiencia se realizó en un grupo de doce sujetos, pertenecientes al ejército norteamericano que opera en Viet-Nam. Dos eran oficiales y diez eran soldados de raza blanca, con experiencia de guerra y bien entrenados. Formaban parte de las fuerzas especiales y estaban situados en terreno aislado, dentro del controlado por fuerzas del Viet-Cong. Su misión era entrenar indígenas reclutados por los alrededores, patrullar por las cercanías y defenderse de posibles ataques. Siempre estaba latente un ataque de fuerzas muy superiores. Las orinas recogidas se mantenían en neveras y eran transportadas en helicópteros.

Fuera de un caso, los valores promedios del contenido en 17-OHCS en la tropa eran bastante similares. También, si se corregía la proporción tomando en cuenta el peso, dicho caso entraba dentro de la norma. El nivel promedio general era inferior al correspondiente al de la población en fase de entreno. Sin embargo, para los oficiales los valores fueron más altos.

Los resultados más interesantes se obtuvieron cuando el campamento fue amenazado de ataque. En efecto, unos días antes se tuvieron noticias de la inminencia del ataque. Esto dio lugar a preparativos para repelerlos con la consiguiente tensión emocional hasta el día señalado como el más peligroso. Después, poco a poco, la amenaza desapareció.

Para el día del anunciado ataque, la eliminación de 17-OHCS se incrementó para el oficial investigado y para el radiotelegrafista. De esta y otras observaciones Bourne deduce que, más que la personalidad del sujeto lo que importa es el papel que desempeña en el grupo. En este caso el oficial se siente más responsable de las decisiones que debe tomar que del peligro que le amenaza; el telegrafista, con su constante actividad de recibir y dar información, participa indirectamente en la responsabilidad de las decisiones y de ahí la similitud de su curva con la del oficial. Por otra parte, el grupo deja sentir su decisiva influencia sobre las variaciones individuales hasta el punto de obtenerse una curva similar para todos los soldados.

En resumen, aunque ya clásicamente se había establecido un paralelismo entre *stress* (angustia) y 17-OHCS y que había un factor personal que lo matizaba en cada caso, posteriormente se ha visto que la influencia social de un grupo es otro factor decisivo (Mason y Brady [208]) e incluso el papel que cada cual desempeña dentro de aquél (Rose y Levine, Bourne, etcétera). Es más, en un mismo sujeto o grupo las circunstancias varían con el tiempo y las mismas causas de angustia pueden sensibilizar al sujeto y hacerle más receptivo o al revés, endurecerle. Sin embargo, el paralelismo entre angustia y nivel de 17-OHCS se mantiene; por eso, la variabilidad experimental de este nivel permite predecir cuáles serán los sujetos más sensibles o más resistentes en su futura actuación frente a situaciones stressantes.

En conjunto los sujetos con persistencia de bajos niveles de excreción 17-OHCS suelen ser tranquilos, apáticos, pasivos; mientras que los que ofrecen con frecuencia niveles altos son los emotivos, ansiosos, lábiles emocionales. Cuando se observan variaciones bruscas de niveles excretorios

significa que los individuos también experimentan cambios emocionales intensos.

En resumen, la elevación de nivel de los 17-OHCS más que a una reacción específica de angustia correspondería a un «arousal» emocional indiferenciado, como anticipación de una actividad o frente a algo alertante (Mason), como una puesta a punto para cualquier posible emergencia (estado de angustia expectante).

También han sido estudiados otros metabolitos tales como el ácido vanililmandélico (V.M.A.), la normetadrenalina (N.M.A.), etc., más importantes en los cuadros depresivos que en los de la angustia. Consúltese, sin embargo, los trabajos de Goodell y Berman (122).

c) SISTEMA HIPOFISO-TIROIDEO. — Aunque ya Graves (1835) estableció la relación entre el hipertiroidismo, la hiperemotividad y la angustia, que luego ha sido reiteradamente comprobada, hasta que no se establecieron métodos precisos para valorar la actividad hormonal del tiroides estas investigaciones permanecieron en un estadio rudimentario. Una de las técnicas más en uso es la que los americanos designan por PBI (*protein-bound iodine*). Mason, que hace una revisión de las investigaciones llevadas a cabo sobre el particular (203) y además las complementa con otras propias (217), llega a la conclusión de que, aunque son relativamente escasos los estudios, y las conclusiones no son del todo concordantes, en la mayoría de ellos se comprueba una elevación ligera (del orden de 1 a 2 $\mu\text{g } \%$) del nivel hormonal paralelo al del stress, precedido algunas veces de una fase inicial de ligero descenso (Alexander y cols. [4], Hetzel y cols. [146], Volpe y cols. [335], Dongier y cols. [76], Board y cols. [27], etc.). Otra técnica con la que se han obtenido resultados similares es la BEI (*butanol-extractable iodine*), ambas aplicadas en sangre (plasma).

d) SISTEMA HIPOFISO-GONADAL. — Todavía existen menos trabajos, por lo reciente de las investigaciones, sobre la relación entre la angustia y la actividad gonadal, aunque incluso popularmente, se ha considerado a ésta como equivalente a serenidad y valentía y su hipofunción, predisponente al miedo y a la angustia. R. M. Rose (276, 277) afirma que la secreción de andrógenos es más compleja y difícil de controlar que la del cortisol. El estudio de dicha secreción no puede seguirse fielmente a través de los 17-cetosteroides, ya que éstos representan metabolitos de otros orígenes tales como de los glucocorticoides.

Este autor ha podido comprobar una inhibición en la secreción de testosterona, epitestosterona, androsterona y etiolanolona en sujetos angustiados por *stress* de guerra (Viet Nam).

Mason y cols. (211, 214, 215, 219, 221) también han estudiado el tema experimentalmente en monos. Observan una respuesta bifásica, con un descenso en la orina de la estrona, estradiol y estriol en la primera fase, seguida de una elevación en la segunda.

Actualmente, y como hemos indicado, se ha ido descartando la investigación de los 17-cetosteroides, ya que representan un doble origen, gonadal y adrenal, que puede inducir a errores.

LIPIDOS SERICOS. — Se ha observado una cierta relación positiva entre el incremento de la ansiedad y las fracciones de ácidos grasos libres en el suero. Tanto el colesterol sérico como los triglicéridos y ácidos grasos libres aumentan en aquellas situaciones conflictivas que provocan ansiedad. Recuérdese el paralelismo entre *stress*, afecciones coronarias y aumento de lípidos séricos.

En estudiantes de medicina sometidos a exámenes decisivos también han comprobado el paralelismo entre *stress* y aumento de lipemia (Thomas y cols., Dreyffus y cols. [78], Grundy y Griffin [134], etc.).

En hombres-rana de la marina norteamericana, sometidos a pruebas de demolición submarina, se ha comprobado un incremento de la colesteroemia al igual que durante las fiscalizaciones de hacienda.

También Wolf y cols. (349) han observado una relación entre lipemia y entrevistas stressantes.

En los casos de ansiedad crónica se agotan las reservas de ácidos grasos libres, por lo que sus incrementos debidos a la ansiedad son menos manifiestos.

Gottschalk y cols. (124) estudian la relación entre sueños de angustia y las variaciones en los ácidos grasos libres del plasma. Se obtuvieron tres muestras de sangre de los sujetos de experimentación: la primera al comenzar la experiencia, la segunda a los 15 minutos de la fase paradójal, cuando se despertaban para interrogarles; la tercera muestra se obtenía a los 15 a 25 minutos después. Los sueños de angustia liberarían catecolaminas en la circulación y éstas movilizarían los ácidos grasos. Por eso, en la tercera muestra ya no se apreciaría el incremento sérico de éstos.

Rose y cols. (279), estudiando 116 deprimidos con marcada ansiedad, observaron unos valores significativamente más altos de la pseudocolinesterasa sérica, en relación con otro grupo de control.

Sin embargo, la relación entre aumento de lípidos séricos y la angustia no está del todo clara. Más bien se necesita del concurso de otros factores. Así, Hathaway y cols. no detectaron una correlación entre los niveles de concentración de ácidos grasos libres en plasma con los de catecolaminas, ni con los tests de ansiedad (escalas de Lykken o de Nowlis). Tampoco la elevación del porcentaje de β -lipoproteínas respecto al total de lipoproteínas, está en conexión exclusiva con la angustia o la represión, sino cuando ambas emociones están presentes, lo que con frecuencia se da en la depresión (Welsh). Jenkins y cols. (157) han demostrado que las colesteroaminas altas más tiene relación con una elevada autocrítica, sentido de responsabilidad, integración social, etc., que con la angustia aislada.

URICEMIA. — También existe una correlación entre los niveles de uricemia y de tensión emocional, ya sea ésta crónica, como en dirigentes sobrecargados de responsabilidad, ya sea aguda, como en los equipos de submarinistas antes citados.

ACIDO LACTICO. — Como es sabido, el ácido láctico es el producto terminal de la glicolisis anaeróbica. Durante el esfuerzo muscular grandes cantidades de glucosa o glucógeno son transformadas y el nivel del ion lactato aumenta en la sangre. Se ha comprobado que para un mismo esfuerzo y unidad de tiempo, en neuróticos de angustia, el ion lactato en sangre alcanza niveles más elevados que en personas normales, tranquilas (Cohen y White, Jones, Eino Linko, Holmgren). Basándose en estos hechos y en experiencias propias que luego reseñaremos, F. N. Pitts y McClure (261, 262, 263) han presentado una teoría por la que consideran que la verdadera base bioquímica de la angustia está relacionada con el incremento del ion lactato en la sangre.

Perris N. Pitts realizó experiencias a doble ciegas con tres tipos de infusiones intravenosas: de lactato sódico; de lactato sódico al que se había añadido cloruro cálcico, y de glucosa con cloruro sódico. La solución de lactato era la más ansiógena, hasta el punto que provocó fuertes crisis de angustia en sujetos con neurosis de ansiedad. La de glucosa no mostró una acción ansiógena y la de lactato con cloruro cálcico tuvo una acción intermedia a las dos anteriores, ya que el calcio mitigaría la acción del lactato.

En resumen, el ion lactato, en suficiente cantidad, produciría angustia a cualquier persona y a los neuróticos de angustia les desencadena crisis. El *stress*, en el sujeto normal, facilitaría la angustia por incremento del ion lactato provocado no sólo por el ejercicio muscular sino por la acción de la adrenalina que aumenta aquél al activar el sistema enzimático glicolítico, a nivel celular. El exceso de lactatos interferiría con la función del calcio en la transmisión nerviosa; por eso al incrementar la calcemia se contrarresta la acción del lactato.

Recientemente otros autores, como H. J. Grosz y B. B. Farmer (132) y, por razones más teóricas, Lassers (1969), se han opuesto a las concepciones de Pitts y McClure alegando que no todos los neuróticos de angustia producen exceso de lactatos en sangre ni a través del ejercicio y que, además, sujetos con elevados niveles pueden estar libres de neurosis de angustia. Por otra parte, los pacientes con síntomas de angustia, incluso intensos, pueden tender, al permanecer en reposo, a niveles normales de lactatos en sangre, sin que por ello varíe el cuadro. A través de toda suerte de experiencias, Grosz y Farmer, llegan a la conclusión de que no está suficientemente demostrado que el exceso de ácido láctico o de lactato sea el mecanismo específico para desencadenar la crisis de angustia. De hecho, como indican dichos autores, en las experiencias con lactatos se provocan una serie de desplazamientos en los equilibrios ácido-básico, iónicos, etc., que poco tienen de común con las situaciones de la angustia espontánea.

NIVEL IONICO. — Coirault (65) considera que en bio-psicopatología existe un mecanismo fundamental que se deriva de la instalación de la tétrada: pérdida de la consciencia clara, *ansiedad*, insomnio, fatiga. Obsérvese el paralelismo evidente de esta tétrada con la tríada del síndrome de adaptación de Selye.

Como dice Coirault, los términos de la tétrada, intercambiables, son los que en definitiva dan lugar al aspecto específico de la enfermedad que, a su vez, es expresión del sufrimiento de conjuntos neuronales.

Toda célula (neurona) lucha para mantener un equilibrio (homeostasis) con su medio. Cuando la desviación sobrepasa los límites para los que está adaptada su regulación, la lucha se hace excesiva y estéril (hiperpolarización) y después sobreviene el agotamiento (despolarización).

La angustia tiene una traducción bioeléctrica a nivel neuronal. En una primera fase, existe una hiperactividad metabólica global, una aceleración de los recambios iónicos, con aumento de la carga neuronal en K^+ , con hiperexcitabilidad por hiperpolarización. Aumenta la relación K/Na con tendencias a descargas neurónicas en forma de crisis. Aparece un cuadro clínico muy semejante pero de signo contrario, cuando se produce un agotamiento por fuga del K^+ y retención creciente del Na^+ con pérdida de Ca y, sobre todo, del Mg .

Por otra parte, toda la compleja acción hormonal tiene su repercusión a nivel iónico y, por lo tanto sobre la angustia y los tres restantes elementos de la tétrada de Coirault. Así, los mineral-corticoides retienen el Na^+ , mientras que los glicocorticoides facilitan su eliminación.

En el síndrome de la tensión premenstrual, donde la angustia ocupa un lugar dominante, aunque sea motivada por unos desequilibrios en las relaciones tiroxina-foliculina; progesterona, estrógenos; o andrógenos, estrógenos (Sendrail, Coirault), en el escalón celular existe una retención hidrosalina que cesa en el momento de iniciarse la regla, con una crisis poliúrica, fuerte eliminación de Na^+ y Ca^+ y desaparición de la angustia premenstrual.

La angustia puede estudiarse a nivel iónico pero entonces no sólo hay que tomar en cuenta los valores de las natremias y natriurias, potasemias y potasurias, sino las calcemias y calciurias y, además, las magnesemias y magnesurias. El propio Coirault reconoce que, además del escalón iónico, hay que considerar la angustia a nivel metabólico.

COMENTARIOS. — Uno de los psicoendocrinólogos más conocidos, J. W. Mason (206), al enjuiciar no sólo las bases bioquímicas de la angustia, sino de la psicoendocrinología en general, afirma que hoy en día, ya no puede hablarse de mecanismos elementales tales como que los niveles plasmáticos bajos de los 17-OHCS estimulan la secreción de ACTH y los altos la inhiben. Si bien es cierto que tales mecanismos autorreguladores existen, no lo es que actúen aisladamente, ya que constituyen parte integrante de otros muchos más complejos. Ya no es sustentable que existan agentes

especializados para cada función o síntoma y, por lo tanto, tampoco para la angustia. Lo que realmente existe es una tupida red de acciones y reacciones donde cada hormona ejerce multiplicidad de efectos y donde cada efecto es debido a multitud de factores. Como ejemplo cita el cortisol que actúa sobre el metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos, proteínas, sodio, potasio, fosfatos, cloro, calcio, magnesio y agua. En consecuencia, interviene en la producción de energía, en el equilibrio ácido-básico, crecimiento, etc., lo que significa que sus efectos se hacen sentir sobre todos los tejidos y órganos. A esto debe añadirse, todavía, la interacción hormonal.

Es más, añade Mason, están tan imbricados los factores físicos y los psíquicos, que resulta imposible separarlos para estudiarlos aisladamente. Hace una década, se trataba de estudiar la influencia de los factores psíquicos sobre la función endocrina, por lo que se intentaba eliminar al máximo los factores físicos. Mason y colaboradores han tratado de seguir la vía inversa sin que en ambos casos puedan obtenerse experiencias no mixtas.

Mason propugna dos tipos de soluciones. De una parte substituir la concepción psicoendocrina elementalista por otra globalista para la que propone la designación de «*Over-all*» *Hormonal Balance*, es decir, cualquier función o síntoma es debido a un equilibrio conseguido por la interacción plurihormonal.

De otra parte, debe partirse de una psicofisiología integrativa en la que participen, junto a endocrinólogos y bioquímicos, psicólogos y fisiólogos.

La primera solución que propone Mason obliga a substituir la concepción de Selye sobre el *stress* (tan vinculado con la angustia), en la que se da preferencia al eje hipófiso-suprarrenal, por otra panendocrina o sea, una en la que se generalice la reacción de acuerdo con el «*over-all*» patrón. Según la segunda solución de Mason, el sistema endocrino equivale a un tercer sistema regulador a disposición del cerebro, siendo los otros dos el sistema nervioso de la vida de relación y el autónomo.

Aplicando estos conceptos al tema que nos ocupa podemos afirmar que la angustia no debe aislarse como un ente aparte, sino formando parte integrante del sujeto que la sufre, en todas sus dimensiones psicofísicas. De ahí la necesidad de partir de una «concepción organísmica» del hombre, como diría Von Bertalanffy. Como resalta Mason (206), durante los primeros 35 años de nuestro siglo, los ensayos para lograr este tipo de concepción integradora del hombre fueron múltiples (Haldane, Driesch, Sherrington, Pavlov, Henderson, Pi Suñer (252), Ritter, White, Cannon, Barcroft, Von Bertalanffy, Von Weizsäcker, etc.). Posteriormente, el interés por estas materias ha ido decayendo y ha sido substituido por una visión analítica, pormenorizada, casi molecular de estos problemas. Por eso, cada vez se hace sentir más la necesidad de retorno a las concepciones globales del hombre donde puedan insertarse los conocimientos que se van obteniendo y a partir de los cuales se puedan ir planteando nuevos problemas a resolver. Estas concepciones tienen a la fuerza que ser transitorias. Sin embargo, su utilidad no es sólo conceptual, en el sentido de proporcionar una unidad estructurada

a los conocimientos que actualmente se poseen, sino que, como hipótesis de trabajo, tienen por misión orientar nuestros pasos hacia la investigación cuyos fructíferos resultados contribuyan a ir las mejorando estableciéndose así un puente entre nuestros conocimientos actuales y los futuros.

VISION CIBERNETICA DEL PROBLEMA. — Hoy día existe una «ciencia de encrucijada», la Cibernética, cuya misión integradora consiste en establecer las leyes por las que se rige, como un todo, cualquier unidad funcional.

La Cibernética ha retomado las ya clásicas concepciones de Cl. Bernard, sobre la necesidad de mantener la fijeza del medio interno para hacer posible la vida, y las de Cannon sobre la homeostasis. Estas concepciones las ha explicado y generalizado mediante los llamados circuitos con *feed-back* negativo. Con ellos como denominador común, no sólo se explica el funcionamiento de los organismos como totalidades sino el de sus partes (células, órganos, sistemas, aparatos, etc.). No nos detendremos en este punto, suficientemente estudiado y conocido, para pasar a su aplicación al hombre.

Cada organismo no sólo tiene que conservar el equilibrio de su medio interno, para poderse mantener vivo, sino otro, tan importante como éste, que relaciona el organismo, a través del psiquismo, con su medio o mundo externo. En ambos existen multitud de circuitos con sendos *feed-backs* negativos dispuestos en forma jerarquizada, de manera que los más elementales (a nivel molecular, enzimático, etc.) están bajo control de otros más complejos (a nivel celular, tisular, etc.) hasta llegar a los grandes sistemas de regulación.

Los circuitos que representan sistemas elementales autorregulables corresponden a los «reactores» de Selye y a los «bióforos» de Weismann; ellos, a su vez, forman partes de sistemas progresivamente más complejos. En definitiva, pueden establecerse tres grandes grupos de sistemas reguladores (Montserrat-Esteve [231]):

I) El clásico, designado homeostático, comandado desde el tronco cerebral y, en especial por el eje hipotálamo-hipofisario. Su función es mantener el equilibrio, del medio interno, mediante el adecuado funcionamiento de los órganos de acuerdo con unos «patrones» génicamente establecidos.

II) El segundo grupo complejo (psíquico) cierra sus circuitos a través del mundo externo. Consta de dos niveles, el primero, más periférico, viene regulado por mecanismos sensorioestáticos que permiten establecer un equilibrio entre la intensidad de los estímulos (soportes de los mensajes procedentes del mundo externo) y el nivel óptimo del trabajo de los órganos sensoriales (receptores). Así, un exceso de luz provoca la reducción del diámetro pupilar o incluso el cierre de los párpados etc. El segundo nivel, más central, viene regido por mecanismos perceptostáticos. En este caso, el equilibrio se establece entre el caudal de información recibido y el tipo de «hambre de información» experimentada en aquel momento. Los mecanismos reguladores del nivel de vigilancia desempeñan un papel importante en la perceptostasis. Pero ya a un nivel más periférico, en retina, por ejemplo, existen dispositivos de filtro (tales como el de la inhibición lateral) que actúan de forma similar.

III) Por último, figura un tercer grupo de circuitos reguladores cuya función consiste en establecer un equilibrio entre los otros dos, anteriormente mencionados. Por similitud con las designaciones de los anteriores lo hemos calificado de agostásico puesto que interviene de una manera directa en el mantenimiento del Yo. Sus funciones de comando, en último término, establecen el equilibrio entre la representación del mundo externo y la del interno.

Todo sistema regulador sólo es suficiente dentro de determinados límites. Cuando por exceso o defecto se traspasan éstos, por desviaciones excesivas respecto al «patrón óptimo» para el que está adecuado el mecanismo regulador, la regulación falla y el mecanismo se desorganiza. Cuando le ocurre este percance a un mecanismo regulador elemental, el fallo viene compensado por mecanismos reguladores vicariantes que al prescindir de aquél establecen nuevos circuitos que permiten recuperar el equilibrio a un nivel más elevado. Únicamente cuando el fallo trasciende hasta alcanzar los más altos niveles del comando el peligro se cierne sobre la función egostásica y con ello no sólo queda amenazado el Yo sino la misma conservación de la vida del sujeto.

Aplicando estos conceptos al problema de la angustia podremos definir ésta como la *vivenciación del peligro de la pérdida del equilibrio*, tanto a nivel homeostático como en el sensorioestático o perceptostático, pero siempre, y en definitiva, *por su repercusión amenazadora de la egostasis*.

Las modernas investigaciones en el dominio de la privación sensorial (desaferentación de Ajurriaguerra [2]) en su más amplio sentido, han puesto de manifiesto que una forma de provocar angustia es sometiendo al sujeto a una falta de aporte semántico. Era de todos conocido que la semántica angustiante (relatos o visión de escenas espeluznantes) actuaba como ansiógena pero fue una sorpresa averiguar que la falta de información ejercía la misma acción cuando la experiencia se prolongaba al tiempo suficiente. En este caso, la angustia es la consecuencia de no poder mantener la egostasis por falta de «presión informativa». En los sujetos sometidos a estas experiencias también se han encontrado alteraciones en los niveles de catecolaminas, 17-OHCS, etc. relacionadas con la angustia provocada por la privación. Según Mendelson y cols. (228) en estas experiencias la excreción de adrenalina estaría relacionada con el *stress* psíquico que conllevan, mientras que la noradrenalina lo estaría con los cambios fisiológicos concomitantes. Aunque existen muchas variaciones individuales, suele haber un incremento de catecolaminas durante el aislamiento y un retorno a la normalidad después, siempre que la duración de la experiencia sea suficientemente prolongada para dar lugar a estos cambios (Zuckerman [353, 354]).

Todos estos hechos ponen de manifiesto que la reacción de alarma de Selye también puede desencadenarse a través de la privación sensorial y/o perceptiva y con ella aparecer junto con la angustia todo el cortejo de cambios bioquímicos detectables en plasma y orina.

Una consecuencia se deriva de lo expuesto y es que podemos considerar la angustia a distintos niveles desde el iónico y molecular hasta el nervioso y psíquico. A todos ellos podemos aplicar una misma interpretación si los enfocamos desde el punto de vista de la teoría de la información (Cibernética). Cuando los valores que la información alcanza son excesivos

o insuficientes respecto a los «patrones» normales, su regulación queda amenazada y, en última instancia, con la amenaza surge la angustia.

Por eso, no sólo puede desencadenar la angustia cualquier exceso o defecto en el equilibrio informativo a nivel nervioso (en lenguaje neurofisiológico se diría predominio excesivo de los procesos de excitación o de inhibición), sino también cualquier desviación excesiva, en cualquiera de los dos sentidos, de las constantes biológicas (químicas o bioquímicas en particular). También cualquier sustancia extraña al organismo podrá desencadenar angustia en tanto que perturbe la «estasis» a cualquier nivel y sobre todo, por sus repercusiones sobre la egestasis.

Por otra parte, un mismo psicofármaco puede actuar como ansiógeno o como ansiolítico según el estado en que se encuentre el sistema nervioso en aquel momento. Por eso, a un neurótico de angustia, que tiene su sistema nervioso desplazado globalmente hacia el lado de la excitación, los estimulantes y antidepresivos actúan como ansiógenos y los neurolepticos, tranquilizantes e hipnóticos como ansiolíticos debido a que en el primer caso, todavía le alejan más de su punto de equilibrio (patrón) óptimo y en el segundo, le acercan a él. En cambio, en melancólicos, con idénticos fármacos, los efectos se invierten, como han podido demostrar experimentalmente Prat y Masana (267). De acuerdo con ello, más de una vez, algún melancólico nos ha alabado las propiedades tranquilizantes e hipnóticas que en ellos han ejercido los antidepresivos. Por eso, hemos afirmado que para predecir la acción de un determinado psicofármaco más que a las propiedades intrínsecas del fármaco en sí, hay que valorar la relación fármaco-paciente (230).

RESUMEN

Desde un punto de vista bioquímico no existe una delimitación precisa entre la angustia y los estados del miedo real, alerta intensa, sobreesfuerzo físico, sorpresa, alegría desbordante, excitación sexual, etc. De ahí que los bioquímicos y los psicofarmacólogos incluyan la angustia y los estados antes mencionados bajo la común denominación de *stress*.

Las modernas técnicas de laboratorio en los últimos años han permitido actualizar las investigaciones bioquímicas de la angustia y estados, o mejor, procesos similares (stressantes).

La angustia se traduce, en sangre y orina, por una elevación de los niveles de catecolaminas (especialmente adrenalina y noradrenalina) y de 17-hidroxycorticosteroides. Entre los lípidos séricos la fracción más sensible es el fosfatidilglicerol cuyo nivel puede llegar a duplicarse. En cambio, en lo que al ácido láctico en sangre se refiere, recientemente ha decaído su interés por experiencias negativas. También se ha considerado el papel que desempeñan las hormonas tiroideas y gonadales, metabolitos en general, equilibrio iónico, etc.

Se nota la falta de esquemas psicofisiológicos del hombre que permitan integrar los hallazgos bioquímicos aislados en una totalidad coherente. A la Cibernética, como «ciencia de encrucijada», parece corresponderle esta misión.

RESUME

Du point de vue biochimique il n'existe aucune limite précise entre l'angoisse et les états de la vraie peur, l'alerte intense, le sur-effort physique, la surprise, la joie débordante, l'excitation sexuelle, etc. Ainsi les biochimistes et les psychopharmacologues incluent l'angoisse et les états déjà mentionnés sous la dénomination commune de «stress».

Pendant les dernières années, les techniques modernes de laboratoire ont permis d'actualiser les recherches biochimiques sur l'angoisse, les états et les processus semblables (stressants).

Dans le sang et l'urine, l'angoisse se traduit par une élévation des niveaux des catécolamines (en particulier adrénaline et nor-adrénaline) et de 17-hydroxycorticostéroïdes. Dans les lipides sériques la fraction la plus sensible est le phosphatidilglycérol dont le niveau peut doubler. Par contre quant au niveau d'acide lactique dans le sang, l'intérêt qu'on lui portait a baissé récemment à cause des expériences négatives.

On s'est intéressé aussi au rôle que jouent les hormones thyroïdiennes et gonadales, les métabolites en général, l'équilibre ionique.

Il faut souligner l'absence de schémas psychophysiologiques de l'homme qui permettraient l'intégration des découvertes biochimiques isolées dans une totalité cohérente. C'est à la cybernétique, en tant que «science de carrefour» que semble incomber cette mission.

SUMMARY

From a biochemical point of view there is no exact limit between anxiety and states of real fear, intense arousal, physical overstress, surprise, pain, overflowing gaiety, sexual excitation, etc. Consequently biochemists and psychopharmacologists include anxiety and the aforesaid states into the same denomination of *stress*.

In the last years modern laboratory techniques have allowed to actualize biochemical investigations of anxiety and similar states, or rather, processes (causing stress).

Anxiety is reflected, in blood and urine, in a rise of the level of catecholamines (specially in adrenaline and noradrenaline) and 17-hydroxycorticosteroids. The most sensitive fraction in seric lipids is phosphatidylglycerol whose level can even be duplicated. On the other hand when it concerns lactic acid in blood, the interest in negative experiences has recently decayed. The importance of thyroid and gonadal hormones, metabolites in general, ionic equilibrium, etc., has also been taken into consideration.

The lack of psychophysiological schemes of man that let integrate the isolated biochemical discoveries in a coherent whole is also noted. This mission seems to belong to Cybernetics, as a «crossroads science».

BIBLIOGRAFIA (1)

1— ADER, R., FRIEDMAND, S. B., GROTA, L. J.: «Emotionality» and adrenal cortical function: Effects of strain, test, and the 24-hour corticosterone rhythm. *Anim. Behav.*, 15: 37, 1967. 2— AJURRIAGUERRA, J. de: Désafférentation expérimentale et clinique. Symposium Bel-Air II. Genève, Sept. 1964. Genève, Georg & Cie., S. A., 1965, 342 pages. 3— ALEXANDER, F.: An experimental approach to study of psychological effects of emotional stress situations. En: Tomlentes, T. T., Pollack, S. L., and Himwich H. E.: *Research Approaches to Psychiatric Problems*, USA, 1962. 4— Id., FLAGG G. W., FOSTER, S., CLEMENS, T., BLAHD, W.: Experimental studies of emotional stress: I. Hyperthyroidism. *Psychosom. Med.* 23: 104, 1961. 5— ALLERTON, W. S.: *Army Psychiatry in Vietnam*. En Bourne, P. G. — *The Psychology and Physiology of stress*—, New York-London, 1969. 6— ALNAES, R., SKAUG, O. E.: Changes in serum 10-OH Corticosteroids during isergic acid diethylamide (LSD) intoxication and during hypnosis. *Scand. J. Exp. Lab. Invest.* 15: 28, 1963. 7— AMIRAGOVA, M. C.: influence of so-called emotional excitement of the animal on the functional activity of the thyroid gland. *Fiziol. Zh. SSSR. Sechenov*, 43: 65, 1957. 8— AUSTIN, F. H., Jr.: A review of stress and fatigue monitoring of naval aviators during aircraft carrier combat operations: Blood and urine biochemical studies. En: Bourne, P. G. — *The psychology and physiology of stress*. — New York-London, Academic Press, 1969. 9— AX, A.: The physiological differentiation between fear and anger in humans. *Psychosom. Med.*, 15: 433, 1953.

B

10— BADRIX, F. E., BRIMBLECOMBE, R. W., REISS, J. M., REISS, M.: The influence of stress conditions on the uptake of I^{131} by the rat thyroid. *J. Endocr.* 11: 305, 1954. 11— BARNET, S. A.: Physiological effects of «Social stress» in Wild rats: I the adrenal cortex. *J. Psychosom. res.* 3: 1, 1958. 12— BASOWITZ, H., KORCHIIN, S. J., OKEN, D., GOLDSTEIN, M. S., GUSSACK, H.: Anxiety and performance changes with minimal doses of epinephrine. *AMA Arch. Neurol. Psychiat.* 76: 98, 1956. 13— BASOWITZ, H., PERSKY, H., KORSCHIN, GRINKER, R. S.: Anxiety and the stress. New York, Mc Graw-Hill, 1965. 14— BATTEGAY, R.: Gruppenaspekte der Angst. En Kielholz. *Angst-Stuttgart*, H. Huber, 1967. 15— BECK, A. T., WARD C. H., MENDELSON M., MOCIK J., ERBAUCH J.: An inventory for measuring depression. *A.P.A. Arch. gen. Psychiat.* 4: 561, 1961. 16— BENDING, A. W.: The development of a short form of the manifest anxiety scale. *J. consult. psychol.* 20: 384, 1956. 17— BERGMAN, A.: The urinary excretion of adrenaline and noradrenaline in some mental disease. *Acta. Psychiat. Neurol. Scand.* 34: 133, 1959. 18— BERKELEY, A. W.: Level of aspiration in relation to adrenal cortical activity and the concept of stress. *J. Comp. Physiol. Psychol.* 45: 443, 1952. 19— BERNICK, N., KLING, A., BOROWITZ, G.: Pupil size, heart rate and plasma steroids during sexual arousal and anxiety. *Psychophysiology*, 4: 502, 1968. 20— BINDER, H.: Über die Angst. *Med. Wschr.* 79: 705, 1949. 21— BIOCHEMICAL BASIS OF ANXIETY. New England. *J. Med.* 277: 1371, 1967. 22— BJORKVALL, C.: A note in inducing stress by an audio-visual conflict test. *Rep. Psychol. Lab. Univ. Stockholm*, No. 210, 1966. 23— BLASER, P.: La Medición de la Angustia por medio de un cuestionario. En: Kielholz. *Angustia*. Madrid. Ed. Morata, 1970. 24— BLASER, P., POELDINGER, W.: La angustia como fenómeno histórico-espiritual y como problema científico-natural. En Kielholz. *L. c.* 25— BLISS, E. L., MIGEON C. J., BRANCH C. H., SAMUELS L. T.: Reaction of the adrenal cortex to emotional stress. *Psychom. Med.*, 18: 56-76, 1956. 26— BLOOM, G., BUTER, U. S. von. FRANKENHAUSE, M.: Catecholamine excretion and personality traits in paratroop trainees. *Acta Physiol. Scand.* 77: 58, 1963. 27— BOARD, P., PERSKY H., HAMBURG D. A.: Psychological stress and endocrine functions. *Psychosom. Med.* 18: 324, 1956. 28— BOGDONOFF, M. D., ESTES E. H. Jr. HARTMAN W. R., TROUT D. L., KIRSHNER N.: Metabolic and cardiovascular changes

(1) Aunque dista mucho de ser exhaustiva, hemos procurado recopilar la máxima bibliografía sobre la materia (hasta 1970) para facilitar la revisión de la dispersa literatura existente.

during a state of acute central nervous system arousal. *J. Clin. Endocr.* 20: 1333, 1960. 29— BOURNE, P. G.: Military psychiatry and the Viet Nam war in perspective. En: BOURNE, P. G.: *The psychology and physiology of stress*. New York-London, Academic Press, 1969, XXX y 242 pgs. 30— Id.: The psychology and physiology of stress with reference to special studies of the Viet Nam War. En: L. c. 31— Id.: Urinary 17-OHCS levels in two combat situations. En: L. c. 32— Id., COLI, W. M., DATEL, W. E.: Anxiety levels of six helicopter ambulance medics in a combat zone. *Psychol. Rept.* 19: 821-822, 1966. 33— Id.: Affect levels of special forces soldiers under threat of attack. *Psychol. Rept.* 22: 363-366, 1968. 34— BOURNE, P. G., ROSE, R. M., MASON, J. W.: 17-OHCS levels in combat. Special Forces «A» Team Under Threat of attack. *Arch. Gen. Psychiat.*, 19: 135-140, 1968. 35— Id.: Urinary 17-OHCS levels: Data on seven helicopter ambulance medics in combat. *Arch. Gen. Psychiat.* 17: 104-110, 1967. 36— BREGGIN, P. R.: The psychophysiology of anxiety. *J. Nerv. Ment. Dis.* 139: 558, 1964. 37— BRIDGES, P. K., JONES, M. T., LEAK, D.: A comparative study of four physiological concomitants of anxiety. *Arch. Gen. Psychiat.* 19: 141-145, 1968. 38— BRIDGES, P. K., JONES, M. T.: The relationship of personality and physique to plasma cortisol levels in response to anxiety. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 38: 57-60, feb. 1968. 39— BROD, J., SIROTA, J. H.: Effects of emotional disturbance on water diureses and renal blood flow in the rabbit. *Amer. J. Physiol.* 157: 31, 1949. 40— BRODY, E. B.: Psychologic tension and serum iodine levels. *Psychosom. Med.* 11: 70, 1949. 41— BROWN-GRANT, K., HARRIS, G. W., REICHLIN, S.: The emotional and physical stress on thyroid activity in the rabbit. *J. Physiol.* 126: 29, 1954. 42— BUENO, J. R., HIMWICH, H. E.: A dualistic approach to some biochemical problems in endogenous depressions. *Psychosom.* 8: 82, 1967. 43— BURSTEN, B., RUSS, J. J.: Preoperative psychological state and corticosteroid levels of surgical patients. *Psychosom. Med.* 27: 309, 1965. 44— BUSS, A.: Two anxiety factors in psychiatric patients. *J. Abnorm. soc. Psychol.* 65: 426, 1962. 45— Id.: *The psychology of aggression*. Wiley, New York, 1961. 46— BUSS, A., WEINER, M., DURKEE, A., BAER, M.: The measurement of anxiety in clinical situation. *J. consult. Psychol.*, 19: 125, 1955.

C-D

47— CAMERON, D. E.: Autonomy in anxiety. *Psychiat. Quart.* 18: 52, 1944. 48— Id.: Some relationships between excitement depression and anxiety. *Amer. J. Psychiat.* 102: 385, 1945. 49— CANNON, W. B.: The emergency function of the adrenal medulla in pain and the major emotions. *Amer. J. Physiol.* 33: 356, 1914. 50— Id.: Bodily changes in pain, hunger, fear and rage. Boston. Branford, 1953. 51— Id.: The mechanism of emotional disturbance of bodily functions. *New Engl. J. Med.* 198: 877, 1928. 52— Id.: Organization for physiological homeostasis. *Physiol. Rev.* 9: 399, 1929. 53— Id.: Stresses and strains of homeostasis. *Amer. J. Med.* 189: 1, 1939. 54— CANNON, W. B., BRITTON, S. W.: Studies on the conditions of activity in endocrine glands: Influence of emotions on the medullary adrenal secretion. *Amer. J. Physiol.* 79: 433, 1927. 55— CANNON, W. B., De la PAZ, D.: Emotional stimulation of adrenal secretion. *Amer. J. Physiol.* 27, 64-70, 1911. 56— CANNON, W. B., SHOHL, A. T., WRIGHT, W. S.: Emotional glycosuria. *Amer. J. Physiol.* 29: 280, 1911. 57— CATTELL, R. B., SCHEIR, I. H.: Handbook for the pat anxiety scale questionnaire. 2nd Edition. Champaign, I 11. Institute for Personality and Ability Testing, 1963. 58— CESSON-FORSSON, A., VANDERMEULEN, R., LEFFEBRE, P., LEGROS, J. J.: Variations nyctémérales de la catecholamine chez l'homme normal au repos. *Tev. Med. de Liège*, 22: 285, 1927. 59— CHESSICK, R. D., BASSAN, M., SHAFITAN, S.: A comparison of the effect of infused catecholamines and certain affect states. *Psychiat.* 2: 123, 156-165, 1966. 60— CHRISTIAN, J. J.: Adrenocortical and gonadal responses of female mice to increased population density. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 104: 330, 1960. 61— CHRISTOZOV, C.: Versuch einer physiologischen Analyse des Lampenfiebers. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* 88: 339, 1961. 62— CLEGHORN, R. A., GRAHAM, B. F.: Studies of adrenal cortical activity in psychoneurotic subjects. *Amer. J. Psychiat.*, 106: 668, 1950. 63— COHEN, R.: Versuche zur Quantifizierung von Angst. En: «Aspekte der Angst». Stuttgart, G. Thieme, 1965. 64— COHEN, S., SILVERMAN, A., WADDELL, W., ZUIDEMA, G.: Urinary catecholamine levels, gastric secretion and specific psychological factors in ulcer and non ulcer patients.

- J. Psychosom. Res., 5: 90, 1961. 65— COIRAULT, R.: Aggression et reanimation en neuropsychiatrie. Paris, Masson et Cie., Edit., XXIV, 381 pgs., 1960. 66— COLLIHOUR, J. K., GRAYBIEL, A.: Excretion of 17-Hydroxycorticosteroids, catecholamines, and uropepsin in the urine of normal persons and deaf subjects with bilateral vestibular defects following acrobatic flight stress. Joint Reports, US Naval Sch. Aviat. Med. 1963. 67— CONNELL, A. M., COOPER, J., REDFEAR, J. W.: The contrasting effects of emotional tensions and physical exercise on the excretion of 17-Ketogenic Steroids and 17-ketosteroids. Acta Endocr. (Kobenhavn), 27: 179, 1958. 68— COPPEN, Alec.: Biochemistry of effective disorders. In: Proceedings Fourth World Congress of Psychiatry. Madrid, 1966. Part. I, 506-515, Amsterdam, Excerpta Medica Foundation, 1967. 69— COSTA MOLINARI, J. M., MALGA, A.: Correlación clínica y psicológica entre los síndromes de la angustia y depresión. Acta del IX Congreso Nacional de Neuro-Psiquiatría. Murcia, 369, 1967. 70— CRAIG, M.: Blood pressure in the insane. Lancet, 1898, 1742. 71— CRAMER, A.: Über das Verhalten des Blutdrucks während der Angst der Melancholischen. Münch. Med. Wschr. 39: 83, 110, 1892. 72— CRAVEN, C. W., SMITH, C. S.: Steroid excretion in airmen under stress. J. Aviat. Med. 26: 200, 1955. 73— CURTIS, G. C., CLECHORN, R. A., SOURKES, T. L.: The relationship between affect and the excretions of adrenaline, noradrenaline and 17-hydroxycorticosteroids. J. Psychosom. Res. 4: 176, 1960. 74— DELAY, J., PICHOT, P., LEMPERIERE, T., MIROUZE, R.: La nosologie des états dépressifs. Résultats du Questionnaire de BECK. Encephale, 52: 497, 1963. 75— DOE, R. P., FLINIK, E. V., GOODNELL, M. G.: Relationship of diurnal variation in 17-hydroxycorticosteroid levels in blood and urine to eosinophils and electrolyte excretion. J. Clin. Endocrinol. 16: 196, 1956. 76— DONGILL, M., WITTKOWER, F. D., STEPHENS-NEWSHAM, L., HOFFMAN, M. N.: Psychophysiological studies in thyroid function. Psychosom. Med. 18: 310, 1956. 77— DREW, F. L., MORIARTY, R. W., SHAPIRO, A. P.: An approach to the measurement of the pain and anxiety responses of surgical patients. Psychosom. Med. 30: 826-836, 1968. 78— DREYFUSS, F., CZACZKES, J. W.: Blood cholesterol and uric acid of healthy medical students under stress of an examination. Arch. Intern. Med. (Chicago) 103: 708, 1959. 79— DUCOMMUN, P., VALE, W., SAKIZ, F., GUILLEMIN, R.: Reversal of the inhibition of TSH secretion due to acute stress. Endocrinology, 80: 953, 1967.

E-F

- 80— ELMADJIAN, F.: Adrenocortical function of combat infantrymen in Korea. Ciba Found. Colloq. Endocr. 8: 627, 1955. 81— Id.: Excretion and metabolism of epinephrine and norepinephrine in various emotional states. Proc. Vth. Pan American Congress of Endocrinology. Lima, Perú, 341-369, 1963. 82— ELMADJIAN, F., HOPE, J. M., LAWSON, E. T.: Excretion of epinephrine in various emotional states. J. Clin. Endocr. 17: 608, 1957. 83— Id.: Excretion of epinephrine and norepinephrine and stress. Recent. Progr. Hormone Res., 14: 513-553, 1958. 84— ENGEL, F. L.: General concepts of adrenocortical function in relation to the response to stress. Psychosom. Med. 15: 565, 1953. 85— EULER, U. S.: Quantitation of stress by catecholamine analysis. Clin. Pharmacol. Ther., 5: 398-404, 1964. 86— EULER, U. S. von, GEMZELL, C. A., LEVI, L., STROM, G.: Cortical and medullary adrenal activity in emotional stress. Acta Endocr. (Kobenhavn), 30: 567, 1959. 87— EULER, U. S., LISHATKO, F.: Improved technique for the Fluorimetric estimation of catecholamines. Acta physiol. scand. 51: 348, 1961. 88— EULER, U. S. von, LUNDBERG, U.: Effect of flying on the epinephrine excretion in air force personnel. J. Appl. Physiol. 6: 551, 1954. 89— EYSENCK, H. J.: The dynamics of anxiety and hysteria. London, Routledge & Kegan Paul, XIV + 311 págs., 1964. 90— FEER, H., BLASER, P.: Comparación entre las cuantificaciones fisiológica y psicológica de la angustia. En: Kielholz. Angustia. Madrid. Ed. Morata, 1970. 91— FIORICA, V., MUEHL, S.: Relationship between plasma levels of 17-hydroxycorticosteroids (17-OHCS) and a psychological measure of manifest anxiety. Psychosom. Med. 24: 596, 1962. 92— FISHMAN, J. R., HAMBURG, D. A., HANDLON, J. H., MASON, J. W., SACHAR, E.: Emotional and adrenal cortical responses to a new experience. Arch. Gen. Psychiat. (Chicago), 6: 271, 1962. 93— FORTIER, C., GROOT, J. DE, HARTFIELD, J. E.: Plasma free corticosteroid response to faradic stimulation in the rat. Acta Endocr. (Kobenhavn), 30: 219, 1959. 94— FOX, H. M.,

et al.: Adrenal steroid excretion patterns in 18 healthy subjects and tentative correlations with personality structure. *Psychosom. Med.* 23: 33-40, 1961. 95—FRANKENHAEUSER, M.: Physiological Behavioral and subjective reactions to stress. Second International Symposium on Man in space. Paris, 1965. 96—Id.: Experimental approaches to the study of psychological stress. En: «Symposium: Higher Nervous Functions and Occupational Health». Wiener Medizin Akad, Vienna, 55-59, 1966. 97—Id.: Some aspects of research in physiological psychology. En: Levi, L.-Emotional Stress. Basel, S. Karger, 1967. 98—FRANKENHAEUSER, M., FROBERG, J., MELLIS, I.: Subjective and physiological reactions induced by electric shocks of varying intensity. *Neuroendocrinology* 1: 105, 1965-66. 99—FRANKENHAEUSER, N., JARPE, G., MATELL, G.: Effects of intravenous infusions of adrenaline and noradrenaline on certain psychological and physiological functions. *Acta Physiol. Scand.* 51: 175, 1961. 100—FRANKENHAEUSER, M., KAREBY, S.: Effects of meprobamate on catecholamine excretion during mental stress. *Percept. Mot. Skills* 15: 571, 1962. 101—FRANKENHAEUSER, M., MELLIS, I., RISSLER, A., BORKVALL, Ch. PATKAL, P.: Catecholamine excretion as related to cognitive and emotional reaction patterns. *Psychosom. Med.*, 30: 109, 1968. 102—FRANKENHAEUSER, M., PATKAL, P.: Catecholamine excretion and performance during stress. *Percept. Mot. Skills* 19: 13, 1964. 103—Id.: Interindividual differences in catecholamine excretion during stress. *Scand. J. Psychol.* 6: 117, 1965. 104—FRANKENHAEUSER, M., POST, B.: Objective and subjective performance as influenced by drug-induced variations in activation level. *Scand. J. Psychol.* 7: 168, 1966. 105—FRANKENHAEUSER, M., STERKY, K., JARPE, G.: Psychophysiological relations in habituation to gravitational stress. *Percept. Mot. Skills* 15: 63, 1962. 106—FRANKIGNOUL, M.: Apports du dosage des catecholamines urinaires à la médecine psychomatique et à la psychiatrie. *Rev. Med. Psychosom.* 11: 372-384, 1969. 107—FRANSSON, C., GEMZELL, C. A.: Adrenocortical activity in the preoperative period. *J. Clin. Endocr. (Copenhagen)*, 15: 1069, 1955. 108—FRAZIER, T.: Effect to transitory behavior stress on urinary 17-hydroxycorticosteroid and catecholamine levels. *Proc. Second Annual Biomedical Res. Conf. NASA*, Feb. 17-18, 1966. 109—FREEMAN, W., PINCUS, G., GLOVER, E. D.: The excretion of neutral urinary steroids in stress (Abstract) *Endocrinology*, 35: 215, 1944. 110—FRIEDMAN, M., GEORGE, St., BYERS, S., ROSENMAN, R. B.: Excretion of catecholamines, 17-ketosteroids, 17-hydroxycorticosteroids, and 5-hydroxyindole in men exhibiting a particular behaviour pattern (A), Associated with high Incidence of Clinical coronary artery disease. *J. Clin. Invest.* 39: 758, 1960. 111—FRIEDMAN, S. R., MASON, J. W., HAMBURG, D. A.: Urinary 17-hydroxycorticosteroid levels in parents of children with neoplastic disease. *Psychom. Med.*, 25: 364-376, 1963. 112—FRIEDMAN, M., ROSENMAN, R. H., CARROLL, V.: Changes in serum cholesterol and blood clotting time in men subjected to cyclic variation of occupational stress. *Circulation* 17: 852, 1958. 113—FROST, J. W., DRYER, R. L., KOHLSTEDT, K. G.: Stress studies on auto race drivers. *J. Lab. Clin. Med.* 38: 523-525, 1951. 114—FUNKENSTEIN, D. H.: Norepinephrine and epinephrine-like substances in relation to human behaviour. *J. Nerv. Ment. Dis.* 124: 58, 1956. 115—Id.: The physiology of fear and anger in psychopathology, a source book. Reed, Alexander and Tomkins, ed. Science Editions, 1957. 116—FUNKENSTEIN, D., KING S., DROLETTE, M.: The direction of anger during a laboratory stress inducing situation. *Psychosom. Med.* 16: 404, 1954. 117—Id.: Mastery of stress. Cambridge, Harvard. Univ. Press, 1957. 118—FUNKENSTEIN, D. H., MEADE, L. W.: Norepinephrine-like and epinephrine-like substances and the elevation of blood pressure during acute stress. *J. Nerv. Ment. Dis.* 139: 380, 1954.

G-H

119—GLASSMAN, A.: Indoleamines and affective disorders. *Psychosom. Med.*, 31: 107, 1969. 120—GNIRSS, F.: Angustia en la situación límite provocada. En: Kielholz. Angustia. Madrid. Ed. Morata, 1970. 121—GOLDSTEIN, I. B.: Psychological responses in anxious women patients. *Arch. Gen. Psychiat.* 10: 382-388, 1964. 122—GOODALL, McC, BERMAN, M. L.: Urinary output of adrenaline noradrenaline; and 3-methoxy-4-hydroxymandelic acid following centrifugation and anticipation of centrifugation. *J. Clin. Invest.* 39: 1533, 1960. 123—GOODALL, McC., MCCALLU, M., GRAVELINE, D. E.: Urinary adrenaline and noradrenaline

- response to simulated weightless state. *Amer. J. Physiol.* 206: 431, 1964. 124—COTTS-CHALK, L. A., STONE, W. M., GLESSER, G. C., IACONO, J. M.: Anxiety and plasma free fatty acids. (FFA). *Life Sci.* 8: part. II, 61-68, 1969. 125—Id.: Anxiety levels in Dreams: Relation to changes in plasma free fatty acids. *Science*, 153/3736 (654-657), 1966. 126—GOUCH, H. G.: Manual for the California Psychological inventory. Palo Alto, Consulting Psychologists Press, 1957. 127—GRAHAM, L. A., COHEN, S. I., SHMAVONIAN, B. M.: Some methodological approaches to the psychophysiological correlates of behaviour. En: Levi L. Emotional Stress. Basel, S. Karger, 1967. 128—GRAHAM, L. A., COHEN, S. I., SHMAVONIAN, B. M., KIRSHNER, N.: Urinary catecholamine excretion during instrumental conditioning. *Psychosom. Med.*, 29: 134, 1967. 129—GRANT, F. W.: Effect of endogenous aromatic amines on the metabolism of phenothiazine and stress and anxiety levels. En: Proceedings Fourth World Congress of Psychiatry, Madrid, 1966. Part. 4., 2593-2594 Amsterdam Excerpta Medica Foundation, 1968. 130—GRINKER, R. R., SPIEGEL, J. P.: Men under stress. New York, McGraw-Hill, 1963. 131—GROSZ, H. J.: The relation of serum ascorbic acid level to adrenocortical secretion during experimentally induced emotional stress in human subjects. *J. Psychosom. Res.*, 5: 253-262, 1961. 132—GROSZ, J., FARMER, B. B.: Blood lactate in the development of anxiety symptoms. A Critical Examination of Pitts and McClure's Hypothesis and experimental Study. *Arch. Gen. Psychiat.* 21: 611-619, 1969. 133—GROSZ, H. J., LEVITT, E. E.: The effects of hypnotically induced anxiety on manifest anxiety scale and the Barron-ego-strength scale. *J. Abnorm. Soc. Psychol.* 59: 281-283, 1959. 134—GRUNDY, S. M., GRIFFIN, C. A.: Relationship of periodic mental stress to serum lipoprotein and cholesterol levels. *Jama*, 171: 1794, 1959. 135—HALE, H. N.: Plasma Corticosteroid changes during space-equivalent decompression in partial-pressure suits and in supersonic flight. En: Hormonal Steroids, Biochemistry, Pharmacology and therapeutics. Vol. 2, Acad. Press, New York, 1965. 136—HALE, R. B., DUFFY, J. C., ELLIS, J. P., WILLIAMS, E. W.: Flying stress in relation to flying proficiency. *US Air Force Sch. Aerospace Med.*, 1-8, 1964. 137—HALE, H. B., ELLIS, J. P., KRATOCHVIL, C. H.: Effects of piloting supersonic aircraft on plasma corticosteroids and bicarbonate. *J. Appl. Physiol.* 14: 629 1959. 138—HALE, H. B., KRATOCHVIL, C. H., ELLIS, Jr., WILLIAMS, E. W.: Plasma corticosteroid levels in aircrewmembers after long flights. *J. Clin. Endocr.* 18: 1440, 1958. 139—HALE, H. B., SHANNON, I. L.: Validity of the human 17-Hydroxycorticosteroid creatinine ratio. *Aerospace Med.* 38: 1095-1098, 1967. 140—HAMBURG, D. A.: Plasma and urinary corticosteroid levels in naturally occurring psychologic stresses. En: Ultrastructure and Metabolism of the Nervous System, Proceedings of the Ass for Res in Nervous and Mental Disease. Vol. 40, Baltimore, Williams & Williams, 406, 1962. 141—HAMILTON, M.: The assesment of anxiety states by rating. *Brit. J. Med. Psychol.* 32: 50, 1959. 142—HAMMETT, F. S.: Observations on the relation between emotional and metabolic stability. *Amer. J. Physiol.* 53: 307, 1921. 143—HANDLON, J. H., WADESON, R. W., FISHMAN, E. J., SACHAR, E. J., HAMBURG, D. A., MASON, J. W.: Psychological Factors lowering plasma 17-hydroxycorticosteroids concentration. *Psychosom. Med.* 24: 535, 1962. 144—HEDIGER, H.: De Angst des Tieres. In: «The Angst», Zürich-Stuttgart, Rarher. Verlag, 1959. 145—Id.: Zur Biologie und Psychologie der Flucht bei Tieren. *Biolog. Zentralbl.* 54: 21-40, 1935. 146—HETZEL, B. S., DE LA HABA, D. S., HINKLE, L. E.: Life stress and thyroid function in human subjects. *J. Clin. Endocr. (Abstract)*, 12: 941, 1952. 147—HETZEL, B. S., SCHOTTSTÄEDT, W. W., GRACE, W. J., WOLFF, H. G.: Changes in urinary 17-hydroxycorticosteroid excretion during stress-ful life experiences in man. *J. Clin. Endocr.* 15: 1057, 1955. 148—Id.: Changes in urinary nitrogen and electrolyte excretion during stressful life experiences, and their relation to thyroid function. *J. Psychosom. Res.* 1: 177, 1956. 149—HILL, S. R., GOETZ, F. C., FOX, B. J., MURAWSKI, L. J., KRAKAUER, I. J., REIFENSTEIN, R. W., GRAY, S. J., REDDY, W. J., HEDBEG, J. R., St. MARC, J. R., THORN, G.: Studies on adrenocortical and psychological response to stress in man. *Arch. Inter. Med. (Chicago)*, 97: 269, 1956. 150—HILL, C. W., GREER, W. E., FELSENFELD, O.: Psychological stress, early response to foreign protein and blood cortisol in vervets. *Psychosom. Med.* 29: 279, 1967. 151—HOAGLAND, H., ELMADJIAN, F., PINCUS, G.: Stressful psychomotor performance and adrenal cortical function as indicated by the lymphocyte response. *J. Clin. Endocr.* 6: 301, 1946. 152—HODGES, J. R., JONES, M. T., STOCKHAM, M. A.:

Effect of emotion on blood corticotrophin and cortisol concentrations in man. *Nature*, 193: 1187, 1962. 153— HOLMBERG, G., LEVI, L., MATHE, A., ROSEN, A., SCOTT, H.: Plasma catecholamines and the effects of adrenergic beta receptor blockade on cardiovascular and mental reactions during emotional stress. En: *Emotional Stress*, Levi, L., Ed. *Försvarsmedicin* 3 (Suppl. 2): 201, 1967. 154— HOWARD, J. M., OLNEY, J. M., FRAWLEY, J. P., PETERSON, R. E., SMITH, L. H., DAVIS, J. H., GUERRA, S., DIBRELL, W. H.: Studies of adrenal function in combat and wounded soldiers. *Ann. Surg.* 141: 314, 1955. 155— HUBBLE, D.: The psyche and the endocrine system. *Lancet*, 2: 209, 1963.

J-K

156— JAKOBSON, T., STENBACK, A., RIMON, R.: The influence of emotional factors on adrenocortical function. *Duodecim*. (Helsinki), 82: 76-82, 1966. 157— JENKINS, C. B., HAMES, C. G., ZYZANSKI, S. J., ROSENMAN, R. II., FRIEDMAN, M.: Psychological traits and serum lipids. *Psychosom. Med.*, 31: 115, 1969. 158— JENSEN, C., EK, J. I.: The excretion of certain adrenal steroids during mental stress in healthy persons. *Acta Psychiat. Scand.* 38: 302, 1962. 159— JONES, M. T., BRIDGES, P. K., LEAK, D.: Relationship between the cardiovascular and sympathetic responses to the psychological stress of an examination. *Clin. Sci.* 35: 75-79, 1968. 160— JONES, M., MELLERSH, M.: A comparison of exercise response in anxiety states and normal controls. *Psychosom. Med.*, 8: 180-187, 1946. 161— JOY, J. T.: Heat stress in army pilots in Viet Nam. En: Bourne, P. G.: *The psychology and physiology of stress*. New York, London, Academic Press, 1969. 162— KALTER, S. H., METZGER, H., TODD, W., DIGIORGI, F.: Excretion of urinary indoles in patients with recurrent dreams. *Dis. of Nerv. System*, 29: 182-188, 1968. 163— KETY, S.: The possible relationship between the catecholamines and emotional states. En: *The Physiology of emotions*, Simon et al. Ed. Thomas, Springfield, III, 77 págs., 1961. 164— KIELHOLZ, P.: *Angustia*. Madrid. Ed. Morata, 1970. 165— KLEIN, R. F., ESTES, E. H., BOGDONOFF, M. D.: Effect of norepinephrine on FFA levels in man. *J. Appl. Physiol.* 16: 342, 1961. 166— KLEPPING, J., BUISSON, O., GUERRIN, J., ESCOUSE, A., DIDIER, J. P.: Urinary elimination of catecholamines in airplane pilots in action. *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, 157: 1727, 1963. 167— KUHL, J. W., WILSON, H., RALLI, E. P.: Measurements of adrenal cortical activity in young men subjected to acute stress. *J. Clin. Endocr.*, 12: 393, 1952. 168— KUNZ, H.: *Zur Anthropologie der Angst*. En: *Aspekte der Angst*, Stuttgart, H. Thieme, 1965.

L-L

169— LABHARDT, F.: El aspecto psicossomático de la Angustia. En: Kielholz: *Angustia*. Madrid. Ed. Morata, 1970. 170— LADER, M. H., WING, L.: Physiological measures, sedative drugs and morbid anxiety. *Maudsley Monograph* 14. London, Oxford Univ. Press, 1966. 171— LAMBERT, W., JOHANSSON, G., FRANKENHAEUSER, M., KLACKENBERG-LARSSON, I.: Catecholamina excretion in young boys and their parents as related to behaviour. Reports from the psychological laboratory. The University of Stockholm n.º 226, 1967. 172— LAZARUS, R. S., OPTON, E. M.: The use of motion picture films in the study of physiological stress. En: Spielberger, C.: *Anxiety and behavior*. New York, Academic Press, 1965. 173— LAZARUS, R. S., SPEISMAN, J. C., MORDKOFF, A. M.: Relationship between autonomic indicators of psychological stress: Heart rate and skin conductance. *Psychom. Med.* 25: 19-30, 1963. 174— LAZARUS, R. S., SPEISMAN, J. C., MORDKOFF, A. M., DAVISON, L. A.: A laboratory study of psychological stress produced by a motion picture film. *Psychol. Monogr.* 76: n.º 34, Whole 553, 1962. 175— LEVI, L.: A new stress tolerance test with simultaneous study of physiological and psychological variables. *Acta. Endocrinol.* 37: 38, 1961. 176— Id.: The urinary output of adrenaline and noradrenaline during experimentally induced emotional stress in clinically different groups. *Acta Psychoter.*, 11: 218-227, 1963. 177— Id.: The urinary output of adrenaline and noradrenaline during different experimentally induced pleasant and unpleasant emotional states. *J. Psychosom. Res.* 8: 197, 1964. 178— Id.: The urinary output of adrenaline and noradrenaline during pleasant and unpleasant emotional states. *Psychosom. Med.*, 27: 80, 1965. 179— Id.: Sympatho-adrenomedullary responses to emotional stimuli: Methodo-

logic, physiologic and pathologic considerations. En: Bajusz, E.: An introduction to Clinical Neuroendocrinology, Basel, S. Karger, 1966. 180— Id.: Life stress and urinary excretion of adrenaline and noradrenaline. En prevention of ischemic heart Disease, Raab, W., Ed. Thomas, Springfield, Ill., 1966. 181— Id.: Physical and mental stress, reactions during experimental conditions simulating combat. Forsvarsmedicin., 2: 3, 1966. 182— Id.: Reacciones bioquímicas en diversos estados de ánimo experimentalmente provocados. En: Kiehlholz: Angustia, Madrid. Ed. Morata, 1970. 183— Id.: Stress. Sources, Management and Prevention. Liveright Publishing Corp. New York, 1967. 184— Id.: Sympatho-adrenomedullary responses to emotional stimuli: Methodologic, physiologic and pathologic considerations. En: Bajusz, E.: An Introduction to Clinical Neuroendocrinology, Ed. Karger, Basel, 1967. 185— Id.: Sympatho-adrenomedullary activity, diuresis, and emotional reactions during visual sexual stimulation in human females and males. Psychosom. Med., 31: 251-268, 1969. 186— LEVINE, M. D., GORDON, T. P., and ROSE, R. M.: Behavioral and endocrine correlates of adaptation to chronic shock avoidance. En proceedings of the second International Congress of Primatology, Karger Basel. (En prensa). 187— LEVITT, E. E., GROSZ, H. J.: A Comparison of quantifiable Rorschach anxiety indicators in hypnotically induced anxiety and normal states. J. Consult. Psychol., 24: 31-34, 1960. 188— LEVITT, E. E., PERSKY, H.: Relation of Rorschach factors and plasma hydrocortisone level in hypnotically induced anxiety. Psychosom. Med., 22: 218, 1960. 189— LIDDLE, G. W.: Analysis of circadian rhythms in human adrenocortical secretory activity. Arch. Inter. Med. (Chicago), 117: 739, 1966. 190— LYKKEN, D. I.: The «activity preference questionnaire» a scale of anxiety reactivity (Mimeographed). Univ. of Minnesota, Minn, 1966.

M

191— MALMO, R. B.: Anxiety and behavioral arousal. Psychol. Rev., 64: 276, 1957. 192— MARCHBANKS, V. H.: Effect of flying stress on urinary 17-hydroxycorticosteroid levels. J. Aviat. Med., 29: 676-682, 1958. 193— Id.: Flying stress and urinary 17-hydroxycorticosteroid levels during twenty hour missions. Aerospace Med., 31: 639, 1960. 194— MARCHBANKS, V. H., HALE, H. B., ELLIS, J. P.: Stress responses of pilots flying 6-hour overwater missions in F-100 and F-104 aircraft. Aerospace Med., 34: 15, 1963. 195— MARKKANEN, A., PERKKARINEN, A., PULKKINEN, K., SIMOLA, P. E.: On the emotional eosinopenic reaction caused by examination. Acta Physiol. Scand., 35: 225, 1956. 196— MARSH, J. T., RASMUSSEN, A. F.: Response of adrenal, thymus, spleen and leucocytes to shuttle box and confinement stress. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 104: 180, 1960. 197— MARTIN, B.: The assessment of anxiety by physiological behavioural measures. Psychol. Bull., 58: 234-255, 1961. 198— MASON, J. W.: Psychological influence in the pituitary-adrenal cortical system. Recent. Progr. Hormone Res., 15: 345-389, 1959. 199— Id.: Psychoendocrine approaches in stress research. En: Symposium on Medical Aspects of Stress in the Military Climate, Walter Reed Army Inst. Res. Washington, 375, 1964. 200— Id.: Relationship between psychological defenses and mean urinary 17-OHCS excretion rates. Psychosom. Med., 26: S92, 1964. 201— Id.: The scope of psychoendocrine research. Psychosom. Med., 30: 565-575, 1968. 202— Id.: A review of psychoendocrine research on the pituitary-adrenal cortical system. Psychosom. Med., 30: 576-607, 1968. 203— Id.: A review of psychoendocrine research on the pituitary-thyroid system. Psychosom. Med., 30: 666-681, 1968. 204— Id.: A review of psychoendocrine research on the sympathetic-adrenal medullary system. Psychosom. Med., 30: 631-653, 1968. 205— Id.: Organization of the multiple endocrine responses to avoidance in the monkey. Psychosom. Med., 30: 774, 1968. 206— Id.: «Over-all» hormonal balance as a key to endocrine organization. Psychosom. Med., 30: 791, 1968. 207— MASON, J. W., BRADY, J. : Plasma 17-hydrocorticosteroid changes related to reserpine effects on emotional behavior. Science, 124: 983, 1956. 208— Id.: The sensitivity of psychoendocrine systems to social and physical environment. In Psychological Approaches to Social Behavior Leiderman, P. H. and Shapiro, D. Eds. Stanford Univ. Press, Stanford, Calif., 1964. 209— MASON, J. W., BRADY, J. V., POLISH, E., BAUER, J. A., ROBINSON, J. A., ROSE, R. M., TAYLOR, D. E.: Patterns of corticosteroid and pepsinogen change related to emotional stress in the monkey. Science 133: 1596, 1961. 210— MASON, J. W., BRADY, J. V., SIDMAN, M.: Plasma 17-hydroxy-

corticosteroid levels and conditioned behavior in the rhesus monkey. *Endocrinology*, 60: 741-752, 1957. 211— MASON, J. W., BRADY, J. V., TOLSON, W. W., ROBINSON, J. A., TAYLOR, E. D., MOUGEY, E. H.: Patterns of thyroid, gonada and adrenal hormona secretion related to psychological stress in the monkey. *Psychosom. Med.*, 23: 446, 1961. 212— MASON, J. W., BRADY, J. V., TOLLIVER, G. A.: Plasma and urinary 17-hydroxycorticosteroid responses to 72-Hr. avoidance sessions in the monkey. *Psychosom. Med.*, 30: 608-630, 1968. 213— MASON, J. W., HARWOOD, C. T., ROSENTHAL, N. R.: Influence of some environmental factors on plasma and urinary 17-hydroxycorticosteroid levels in the rhesus monkey. *Amer. J. Physiol.*, 190: 429, 1957. 214— MASON, J. E., JONES, J. A., RICKETTS, P. T., BRADY, J. V., TOLLIVER, G. A.: Urinary aldosterone and urine volume responses to 72-hr. Avoidance sessions in the monkey. *Psychosom. Med.*, 30: 733, 1968. 215— MASON, J. W., KENION, C. C., COLLINS, D. R., MOUGEY, E. H., JONES, J. A., DRIVER, G. C., BRADY, J. V., BEER, B.: Urinary testosterone response to 72 hr. Avoidance sessions in the monkey. *Psychosom. Med.*, 30: 721, 1968. 216— MASON, J. W., MANGAN, G. F., BRADY, J. V., CONRAD, D., DIOCH, D. Mc.: Concurrent plasma epinephrine, norephrine and 17-hydrocorticosteroid levels during conditioned emotional disturbance in monkeys. *Psychosom. Med.*, 23: 344, 1961. 217— MASON, J. W., MOUGEY, E. H., BRADY, J. V., TOLLIVER, G. A.: Urinary estrone, estradiol responses to 72-hr. Avoidance sessions in the monkey. *Psychosom. Med.*, 30: 696, 1968. 218— MASON, J. W., SACHAR, E. J., FISHMAN, J. R., HAMBURG, D. A., HANDLON, H. H.: Corticosteroid responses to hospital admission. *Arch. Psychiat. (Chicago)*, 13: 1, 1965. 219— MASON, J. W., TAYLOR, E. D., BRADY, J. V., TOLLIVER, G. A.: Urinary estrone estradiol, and estriol responses to 72-hr. Avoidance sessions in the monkey. *Psychosom. Med.*, 30: 696, 1968. 220— MASON, J. W., TOLSON, W. W., BRADY, J. W., TOLLIVER, G. A., GILMORE, L. I.: Urinary epinephrine and norepinephrine responses to 72-hr. Avoidance sessions in the monkey. *Psychosom. Med.*, 30: 654-665, 1968. 221— MASON, J. W., TOLSON, W. W., ROBINSON, J. A., BRADY, J. V., TOLLIVER, G. A., JOHNSON, T. A.: Urinary androsterone, etiocholanolone, and dehydroepiandrosterone responses to 72-hr. Avoidance sessions in the monkey. *Psychosom. Med.*, 30: 710-720, 1968. 222— MASON, J. W., WHERRY, F. E., BRADY, J. V., BEER, B., PENNINGTON, L. L., GOODMAN, A. C.: Plasma insulin responses to 72-hr. Avoidance session in the monkey. *Psychosom. Med.*, 30: 746, 1968. 223— MASON, J. W., WOOL, M. S., WHERRY, F. E., PENNINGTON, L. L., BRADY, J. V., BEER, B.: Plasma growth hormone responses to avoidance sessions in the monkey. *Psychosom. Med.*, 30: 760, 1968. 224— MASUDA, M., BAKKER, C. B.: Personality, catecholamine metabolites, and psychophysiological responses to diazepam. *J. Psychiat. Res.*, 221-234, 1966. 225— MASUDA, M., NOTSKE, R., HOLMES, T.: Catecholamine excretion and asthmatic behavior. *J. Psychosom. Res.*, 10: 255, 1966. 226— Matter of anxiety. *Jama* 205: 112-113, 1968. 227— MELICK, R.: Changes in urinary steroid excretion during examinations. *Aust. Ann. Med.*, 9: 200, 1963. 228— MENDELSON, J., KUBZANSKY, P., LEIDERMAN, P., WEXLER, D., DU TOIT, C., SOLOMON, P.: Catecholamine excretion and behavior during sensory deprivation. *Arch. gen. Psychiat.*, 2: 147-155, 1960. 229— MIGEON, C. J., TYLER, F. H., MAHONEY, J. P., FLORENTIN, A. A., CASTE, H., BLISS, E. L., SAMUELS, L. T.: The diurnal variations of plasma level and urinary excretion of 17-hydroxycorticosteroids in normal subjects, night workers, and blind subjects. *J. Clin. Endocrinol.* 16: 622, 1956. 230— MONTERRAT-ESTEVE, S.: The importance of drug-patient relation in prediction of the therapeutic response. *En: The present status of psychotropic Drugs. Excerpta medica Foundation. Amsterdam*, p. 437, 1969. 231— Id.: Egostasis. *Anuario de Psicología*. Vol. 1: n° 1 45-55. Barcelona, 1969. 232— MOWRER, O. H.: A stimulus-response analysis of anxiety and its role as a reinforcing agent. *Psychol. Rev.* 46: 553-565, 1939. 233— MURPHY, C. W., COFTON, J. P., CLEGHORN, R. A.: Effect of long-range flights on eosinophil level and corticosteroid excretion. *J. Aviat. Med.*, 25: 242, 1954.

N-P

234— NELSON, G., MASUDA, M., HOLMES, T.: Correlation of behavior and catecholamine metabolite excretion. *Psychosom. Med.* 28: 216, 1966. 235— NEUMANN, M.: *Über die Angst*. Basel. B. Schwabe, 1947. 236— NGUYEN D. S.: Psychiatry in the army of the republic of Viet Nam. *En Bourne, P. G., The*

- Psychology and Physiology of stress. -- New York-London, Academic Press, 1969. 237—NOWLIS, V.: The description and analysis of mood. *Ann. NY Acad. Sci.* 65: 345, 1956. 238—PANSE, F.: *Angst und Schreck*. Stuttgart, G. Thieme, 1952. 239—PATKAI, P.: Catecholamine excretion and performance suppl. To symposium on psychophysiological reactions during emotional stress. *Försvars-med.* 1967. 240—PATKAI, P., FRANKENHAEUSER, M., RISSLER, A., BJORK-VAIL, C.: Catecholamine excretion performance and subjective stress. *Scand. J. Psychol.* 8: 113, 1967. 241—PERKKARINEN, A. et al.: The emotional effect of matriculation on the excretion of adrenaline, noradrenaline, and 17-OHCS in the plasma. *Biochemistry, Pharmacology and Physiology*. New York, Pergamon Press, 117-137, 1961. 242—PEREZ REYES, M., COCHRANE, C.: Differences in sodium thiopental susceptibility of depressed patients as evidenced by the galvanic skin reflex inhibition threshold. *J. Psychiat. Res.* 5: 335, 1967. 243—PEREZ-REYES, M., SHANDS, H. C., JOHNSON, G.: Galvanic skin reflex inhibition threshold. *Psychosom. Med.* 24: 274, 1962. 244—PERSKY, H.: Adrenal cortical function in anxious humans subjects. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 78: 95, 1957. 245—Id.: Adrenocortical function in anxious human subjects. *J. Clin. Endocr.* 17, 60, 1957. 246—Id.: Adrenocortical function during anxiety. En: *Physiological Correlates of Psychological Disorders*, Roessler, R., Greenfield, N. S. Eds. Univ. Wisconsin Press, Madison, 171, 1962. 247—PERSKY, H. et al.: Relation of emotional responses and changes in plasma hydrocortisone level after stressful interview. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 79: 434-447, 1958. 248—PERSKY, H. et al.: Effect of hypnotically induced anxiety on the plasma hydrocortisone level of normal subjects. *J. Clin. Endocr.*, 19: 700-710, 1959. 249—PERSKY, H., GRINKER, R. R., HAMBURG, A., SABSHIN, M. A., KORCHIN, S. J., BASOWITZ, H., CHEVALIER, J. A.: Adrenal cortical function in anxious human subjects. *Arch. Neurol. Psychiat.*, 76: 549, 1956. 250—PERSKY, H., KORSCHIN, S. J., BASOWITZ, H., BOARD, F. A., SABSHIN, M., HAMBURG, D. A., GRINKER, R. R.: Effect of two psychological stresses on adrenocortical function. *Arch. Neurol. Psychiat.* 81: 219, 1959. 251—PERSKY, H., MAROC, J., CONRAD, E., BREEIJEN, A.: Blood corticotropin and adrenal weight maintenance factor levels of anxious patients and normal subjects. *Psychosom. Med.*, 21: 379, 1959. 252—PI-SUNER, A.: The whole and its parts: classics of biology, Philosophical Library, New York, 300, 1955. 253—PICHOT, P.: Les aspects symptomatiques des états dépressifs. *Schw. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiatr.*, 94: 392, 1964. 254—Id.: *Experimentalpsychologie der Angst*. Münch. Med. Wschr., 107: 701, 1965. 255—Id.: La cuantificación de la angustia. En *Kielholz-Angustia*. Madrid. Ed. Morata, 1970. 256—PICHOT, P., GARCEIX, A.; PERSE, J.: L'appréciation de l'anxiété pathologique par la méthode des questionnaires. *Rev. Psychol. appl.*, 10: 263, 1960. 257—PINCUS, G.: Studies of the role of the adrenal cortex in the stress of human subjects. *Recent. Progr. Hormone Res.* 1: 123, 1947. 258—Id.: Adrenal cortex function in stress. *Ann. NY Acad. Sci.*, 50: 635, 1949. 259—PINCUS, G., ELMADJIAN, F.: The lymphocyte response to heat stress in normal and psychotic subjects. *J. Clin. Endocr.*, 6: 295, 1946. 260—PINCUS, G., HOAGLAND, H.: Steroid excretion and the stress of flying. *J. Aviat. Med.* 14: 173, 1943. 261—PITTS, F. N.: The biochemistry of anxiety. *Sci. Amer.* 220: 69-75, 1969. 262—PITTS, F. N., McCLURE, J. N.: Lactate metabolism in anxiety neurosis. *New Eng. J. Med.* 277: 1329-1336, 1967. 263—Id.: Lactate metabolism in anxiety neurosis. Reed before the 123 annual meeting of the Am. Psychiatric Assoc. Detroit, 1967. 264—POELDINGER, W.: Farmacoterapia de los síndromes de angustia. En *Kielholz-Angustia*. Madrid. Ed. Morata, 1970. 265—POLIS, B. D., MARTORANO, J. J., SCHWARZ, H. P.: Plasma phospholipid composition as a biochemical index to stress. *Agard Conf. Proc.* CP 14, 2985 NASA, Langley Field, Virginia, 1966. 266—POLIS, B. D., POLIS, E., CANI, J., SCHWARTZ, H. P., DREISBACH, L.: Effect of physical and psychic stress on phosphatidyl glycerol and related phospholipids. NADC-MR-6805 Aerospace Med. Res. Dept. Naval Air Development Center, Johnsville, Pennsylvania, 1968. 267—PRAT, J., MASANA, J.: Some results of our tachistoscopic method applied to psychopharmacology. En: *The present Status of Psychotropic Drugs*, A. Cerletty and P. J. Bové. Excerpta Medica Foundation. Amsterdam p. 398, 1969. 268—PRICE, D. B., THALER, M., MASON, J. W.: Preoperative emotional states and adrenal cortical activity. *Arch. Neurol. Psychiat.* 77: 646-656, 1967.

R-S

- 269— RAAB, W.: Correlated cardiovascular adrenergic and adrenocortical responses to sensory and mental annoyances in man. *Psychosom. Med.*, 30, 809, 1968. 270— RAHE, R. H., ARTHUR, R. J.: Biochemical correlates of behavior. *Dis. of Nerv. System*, 29: 114-117, 1968. 271— REISS, M. R., HEMPHILL, R. E., GORDON, J. J., COOK, E. R.: Regulation of urinary steroid excretion: *Biochem. J.*, 45: 574, 1949. 272— RENOLD, A. E.: Reaction of the adrenal cortex to physical and emotional stress in college oarsmen. *New England J. Med.*, 244: 754-757, 1951. 273— RIKIMARU, J.: Emotional and endocrine activities. *Psychol. Bull.*, 22: 205, 1925. 274— RISSLER, A.: Performance in a task involving conflict. *Suppl. to Symposium on Psychophysiological Reactions During Emotional Stress*. Försvarsmed, 1967. 275— ROESSLER, R., BURCH, N., MEFFERD, R.: Personality correlates of catecholamines excretion under stress. *J. Psychosom. Res.*, 11: 181, 1967. 276— ROSE, M.: Androgen excretion in stress. En Bourne, P. G.: *The Psychology and physiology of stress*. New York-London, Academic Press, 1969. 277— Id.: Androgen responses to stress. *Psychosom. Med.*, 31: 405, 1969. 278— ROSE, R. M., BOURNE, P. G., POER, R. O., MOUGEY, E. H., COLLINS, D. R., MASON, J. W.: Androgen responses to stress: II Excretion of testosterone, epitestosterone, androsterone and etiocholanolone during basic combat training and under threat of attack. *Psychosom. Med.*, 31: 418, 1969. 279— ROSE, L., DAVIES, D. A., LEHMANN, H.: Serum-pseudocholinesterase in depression with notable anxiety. *London. Lancet*, 2: 7412 (563-565) 1965. 280— ROSE, R. M., POE, R. O., MASON, J. W.: Combined influence of body size and psychological state in determining 17-hydroxycorticosteroid excretion. *Arch. Int. Medicine (Chicago)*, 121: 406-413, 1968. 281— RUBIN, R. T., RAHE, R. H., ARTHUR, R. J., CLARK, B. R.: Adrenal cortical activity changes during underwater demolition team training. *Psychosom. Med.*, 31: 553-564, 1969. 282— RYDIN, H., VERNEY, E. B.: The inhibition of water-diuresis by emotional stress and by muscular exercise. *Quart. J. Exp. Physiol.*, 27: 343, 1938. 283— SACHAR, E. J., et al.: Corticosteroid excretion in normal young adults living under «Basal Conditions». *Psychosom. Med.*, 27: 435-455, 1965. 284— SACHAR, E. J., COBB, J. C., SHOR, R. E.: Plasma cortisol levels during hypnotic trance. *Arch. Gen. Psychiat.*, 14, 482-490, 1966. 285— SACHAR, E. J., FISHMAN, J. R., MASON, J. W.: Influence of hypnotic trance on plasma 17-hydroxycorticosteroid concentration. *Psychosom. Med.*, 27: 330, 1965. 286— SACKLER, A. M., WELTMAN, A. S.: Endocrine and behavioral aspects of auditory stress. *Coll. Int. Centre. Nat. Recherche. Sci.*, 112: 225, 1963. 287— SACKLER, A. M., WELTMAN, A. S., JURTSCHUK, P.: Endocrine aspects of auditory stress. *Aerospace Med.*, 31: 749, 1960. 288— SAI-HALASZ, A.: The gonadal effect of anxiety and of adrenomedullary hormones. *Acta. Endocr. (Kobenhavn) Suppl.*, 30 34: 30, 1960. 289— SAPIRA, J. D., PITTENGER, R. A., GERENDE, L. J., SMALL, J., CERUL, M.: Plasma free fatty acid responses students. *Amer. J. Med. Sci.*, 249: 428, 1965. 290— SAPIRA, J. D., SHAPIRO, A. P.: Studies in man on the relationship of adrenergic correlates to pressor responsiveness. *Circulation*, 34: 226, 1966. 291— SCHACHTER, J.: Pain, fear and anger in hypertensive and normotensives. *Psychosom. Med.*, 19: 17, 1957. 292— SCHILD-KRAUT, J. J.: The catecholamine hypothesis of affective disorders. *Int. J. Psychiat.*, 4: 203, 1967. 293— SCHMID, E., MEYTHALER, C.: Untersuchungen über die sympathicoadrenale Reaktion bei Autofahrern mit Hilfe der Vanillin-mandelsäurebestimmung im Harn. *Klin. Wschr.*, 42: 139, 1964. 294— SCHMID, E., SUSS, G., ZICHA, L., SUSS, E., WEISS, P.: Ueber den Einfluss der emotionalen Belastung zahnärztlicher Behandlungen auf die Reaktion des sympathicoadrenalen Systems. *Arzneimittelforschg.*, 14: 852, 1964. 295— SCHOTTSTAEDT, W. W., GRACE, W. J., WOLFF, H. G.: Life situations, behavior patients and renal excretion of fluid and electrolytes. *Jama*, 157: 1485, 1955. 296— SCHULTZ, P.: Sensory restriction. New York-London, Academic Press, 1965. 297— SCHWARTZ, T. B., SHIELDS, D. R.: Emotional tension and excretion of corticoids and creatinine. *Amer. J. Med.*, 16: 608, 1954. 298— SCHWARTZ, T. B., SHIELDS, D. R.: Urinary excretion of formaldehydogenic steroids and creatinine. *Psychosom. Med.*, 18: 159, 1956. 299— SELYE, H.: A syndrome produced by diverse noxious agents. *Nature*, 138: 32, 1936. 300— Id.: Thymus and adrenals in the response of the organism to injuries and intoxications. *Brit. J. Exptl. Pathol.*, 17, 234-248, 1936. 301— Id.: Studies on adaptation. *Endocrinology*, 21: 169, 1937.

- 302— Id.: Stress. Acta, Montreal, 1950. 303— Id.: La tensión en la vida (El stress) Buenos Aires. Cia. Gral. Fabril Editora 330, 1960. 304— Id.: The concept of stress in experimental physiology. En: Stress and Psychiatric Disorder, Tanner, J. M., Ed. Blackwell, Oxford, 1960. 305— SHAGASS, C.: The sedation threshold: A method for estimating tension in psychiatric patients. EEG. Clin. Neurophysiol. 6, 221, 1954. 306— Id.: Sedation Threshold: A neurophysiological tool for psychomatic research. Psychosom. Med., 18: 410, 1956. 307— SHAGASS C., NAIMAN, J.: The sedation threshold, manifest anxiety, and some aspects of ego function. AMA Arch. Neurol. Psychiat. 74: 387, 1955. 308— SHANAN, J. A., BRZEZINSKI, A., SULMAN, F., SHARON, M.: Active coping behavior, anxiety, and cortisol steroid excretion in the prediction of transient amenorrhea. Behav. Sci. 10: 461, 1965. 309— SHANON, I. L., ISBELL, G. M., PRIGMORE, J. R., HESTER, W. R.: Stress in dental patients: The serum free 17-OHCS. response US Air Force Sch. Aerospace Med. 22-27, 1962. 310— SHANNON, I. L., SZMYD, L., PRIGMORE, J. R.: Stress in dental patients: Serum and urine 17-OHCS response in patients. US Air Force Sch. Aerospace Med. 62-69, 1962. 311— SHAPIRO, A., NICOTERO, J., SAPIRA, J., SCHEIB, T.: Analysis of the variability of blood pressure, pulse rate, and catecholamine responsivity in identical and fraternal twins. Psychosom. Med., 30: 506-520, 1968. 312— SHOLTON, L. J., WCHI, T. H., WERK, E. E.: The correlation of 2 psychological variables, anxiety and hostility, with adrenocortical function in patients with lung cancer. Cancer, 16: 223, 1963. 313— SIDMAN, M., MASON, J. E., BRADY, J. V., TRACH, J. S.: Quantitative relations between avoidance behavior and pituitary-adrenal cortical activity in rhesus monkeys. J. Exp. Anal. Behav. 5: 353, 1962. 314— SIGNOR, R.: Anxiousness traced to lactic acid level. New York, World Book Science Service, 1968. 315— SILVERMAN, A. J., COHEN, S. I.: Affect and vascular correlates to catecholamines. Psychiat. Res. Rep. 12: 16, 1960. 316— SILVERMAN, A. J., COHEN, S. I., SHIMAVONIAN, B. M., KIRSHNER, N.: Catecholamines in psychophysiological studies. Recent. Advances. Biol. Psychiat. 3: 104, 1961. 317— SLOANE, R. B., HUGUES, W., HAUST, H. L.: Catecholamine excretion in manic-depressive and schizophrenic psychosis and its relationship to symptomatology. Psychiat. Ass. J. 11: 1, 6-19 Canad. 1966. 318— SPREEN, O.: Konstruktion einer Skala zur Messung der manifesten Angst. Experimentellen Untersuchungen. Psychol. Forsch. 26: 205, 1961. 319— STAMM, R. A.: Miedo y angustia en los animales. En Kielholz, Angustia. Madrid. Ed. Morata, 1970. 320— STENBACH, R. A.: Assessing differential autonomic patterns in emotions. J. Psychosom. Res. 6: 87-91, 1962. 321— STENBACK, A., JAKOBSON, T., RIMON, R.: Depression and anxiety ratings in relation to the excretion of urinary total 17-OHCS, in depressive subjects. J. Psychosom. Res. 9: 355, 1966. 322— STEPHENSON, W.: Some observations on O-Technique Psychol. Bull. 49, 483-498, 1952. 323— Id.: The study of behavior: O-Technique and its methodology. Univ. of Chicago Press, Chicago, Illinois. 1953. 324— STRANGE, R. E.: Effects of combat stress on hospital ship psychiatric evacuees. En Bourne, P. G.: The psychology and physiology of stress. New York, London, Academic Press, 1969.

T-U-V

- 325— TAKAHASHI, R. y col.: Catecholamine metabolism of manic-depressive illness. J. Psychiat. Res. 6: 185, 1968. 326— TAYLOR, J. A.: A personality scale of manifest anxiety. J. abnorm. soc. Psychol., 48: 285, 1953. 327— TAYLOR, J. A. T., FISCHER, R.: The quantitative relationship between anxiety depressive states and the triiodothyronine. J. Psychiat. Res. 6, 99-116, 1968. 328— TECCE, J. J., FRIEDMAN, S. B., MASON, J. W.: Anxiety, defensiveness and 17-OHCS excretion. J. Nerv. Ment. Dis. 141: 549, 1965. 329— THURSTONE, L. L., MELLINGER, J. J.: The stroop test. Rep. Psychometric. Lab. Univ. North. Carolina. 3, 1953. 330— TINGLEY, J. O., MORRIS, A. W., HILL, S. R.: Studies on the diurnal variation and response to emotional stress of the thyroid gland. Clin. Res. 6: 134, 1958. 331— TISCHLER, G. L.: Patterns of psychiatric attrition and of behavior in a combat zone. In: Bourne, P. G.: The psychology and Physiology of stress. New York, London, Academic Press, 1969. 332— TOLSON, W. W., et al.: Urinary catecholamine responses associated with hospital admission in normal human subjects. J. Psychosom. Res. 8: 365, 1965. 333— ULDEVAL, F.

- SMITH, W. R., WELCH, B. E.: Steroid and catecholamine studies on pilots during prolonged experiments in a space cabin simulation. *J. Appl. Physiol.* 18: 1257, 1963. 334—VENNING, E. H., DYRENFURTH, I., BECK, J. C.: Effect of anxiety upon aldosterone excretion in man. *J. Clin. Endocr.* 17: 1005, 1957. 335—VOGT, M.: The effect of emotion and of B-tetrahydronaphthylamine on the adrenal cortex of the rat. *J. Physiol.* 114: 465, 1951. 336—VOLPE, R., VALE, J., JOHNSTON, M. W.: The effects of certain Physical and emotional tensions and strains on fluctuations in the level of serum protein-bound iodine. *J. Clin. Endocr.* 20: 415, 1960. 337—VOLVINE, R. Y.: A study of the dynamics of the psychopathological structure and of catecholamine excretion in the course of treatment of patients with paranoic and paranoid syndromes. *Zh. nevropat. psikhiat. Korsakov*, 67: 1825, 1967. VON EULER, U.S. véase EULER U.S. von. 338—WADDELL, W., ZUIDEMA, G. D., SMITH, G. M.: Catecholamine excretion by duodenal ulcer patients. *J. Clin. Invest.* 39: 834, 1960. 339—WADESON, R. W., MASON, J. W., HAMURG, D. A., HANDLON, J. H.: Plasma and urinary 17-OHCS responses to motion pictures. *Arch. Gen. Psychiat.* (Chicago), 9: 146, 1963. 340—WALLEN, V.: Background characteristics, attitudes, and self-concepts of air force psychiatric casualties from southeast Asia. In: Bourne, P. G.: *The psychology and physiology of stress*. New York, London, Academic Press, 1969. 341—WEIL-MALHERBE, H.: The concentration of adrenaline in human plasma and its relation to mental activity. *J. Ment. Sci.* 101: 733, 1955. 342—WELSH, G. S.: An anxiety index and an internalization ratio for the M.M.P.I. *J. consult. Psychol.* 16: 65, 1952. 343—Id.: Factor dimensions A (anxiety) and R (repression). In: *Basic Readings on the MMPI in Psychology and Medicine*, Welh, G. S., Dalstrom, W. G., Eds. Univ. Minnesota Press, Minneapolis, 1956. 344—WHYBROW, P. C., FRANGE, A. J., TREADWAY, C. R.: Mental changes accompanying thyroid gland dysfunction. *Arch. Gen. Psychiat.*, 20: 48-63, 1969. 345—WICK, E.: Kreislaufuntersuchungen an Studenten unter emotionalen Belastungen. *Symposium Wien*, 1963, 94. Karger, Basel-New York, 1964. 346—WILLIAMS, J., JONES, J. R., WILLIAMS, B.: A physiological measure of preoperative anxiety. *Psychosom. Med.*, 31: 522-527, 1969. 347—WING, L.: Physiological effects of performing a difficult task in patients with anxiety states. *J. Psychosom. Rs.*, 7: 283-294, 1963. 348—WINNE, J. F.: A scale of neuroticism, adaptation of the M.M.P.I. *J. Clin. Psychol.* 7: 117, 1951. 349—Wittkower, E. D., SHERINGER, W., BAY, E.: Über affektivsomatischen Veränderungen zur affektiven Beeinflussbarkeit des Blutjodspiegels. *Klin. Wschr.* 11: 1186, 1932. 350—WEISS, P., SCHMID, E., SICHIA, L., SÜSS, G., SÜSS, E.: Untersuchungen über die emotionelle Belastung verschiedener zahnärztlicher Eingriffe an Hand der Nebennierenmark- und Nebennierendrüsenfunktion. *Deutsch Zahnärztl. Z.* 20: 638, 1968. 351—WOLFF, C., FRIEDMAN, S., HOFER, M., MASON, J.: Relationship between psychological defenses and mean urinary 17-OHCS excretion rates. *Psychosom. Med.*, 26: 576, 1964. 352—WOLF, S., McCABE, M. R., YAMAMOTO, J., ADSET, C. A., SCHOTTSTAEDT, W. W.: Changes in serum lipids in relation to emotional stress during rigid control of diet and exercise. *Circulation*. 26: 379, 1962. 353—WOLFF, C. T., HOFER, M. A., MASON, J. W.: Relationship between psychological defenses and mean urinary 17-OHCS excretion rates. *Psychosom. Med.* 26: 592, 1964. 354—WURTMAN, R. J.: Catecholamines. *New Engl. J. Med.* 273: 637-746, 1965. 355—ZUCKERMAN, M., PERSKY, H., HOPKINS, T. R., MURTAUGH, T., BASU, G. K., SCHILLING, M.: Comparison of stress effects of perceptual and social isolation. *Arch. Gen. Psychiat.* (Chicago), 14: 356, 1966. 356—ZUCKERMAN, M.: Perceptual isolation as a stress situation. *Arch. Gen. Psychiat.*, 11: 255-276, 1964.

