

**UNIVERSIDAD DE GRANADA**

**Facultad de Psicología**

Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico

Programa Oficial de Doctorado en Psicología

---



**UNIVERSIDAD  
DE GRANADA**

**EL PAPEL DE LA RESILIENCIA EN LA PERCEPCIÓN DEL  
ESTRÉS PSICOLÓGICO Y EN LA EFICACIA DE UN  
PROGRAMA PARA EL CONTROL DEL ESTRÉS**

TESIS DOCTORAL INTERNACIONAL-INTERNATIONAL PhD THESIS

Doctoranda: María Ángeles García León

Directora: María Isabel Peralta Ramírez

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales  
Autor: María de los Ángeles García León  
ISBN: 978-84-1306-017-0  
URI: <http://hdl.handle.net/10481/53862>





La doctoranda / *The doctoral candidate*: María Ángeles García León, y la directora de la tesis / *and the thesis supervisor*: María Isabel Peralta Ramírez.

Garantizamos, al firmar esta tesis doctoral, que el trabajo ha sido realizado por la doctoranda bajo la dirección de la directora de la tesis y hasta donde nuestro conocimiento alcanza, en la realización del trabajo, se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

/

*Guarantee, by signing this doctoral thesis, that the work has been done by the doctoral candidate under the direction of the thesis supervisor and, as far as our knowledge reaches, in the performance of the work, the rights of others authors to be cited (when their results or publications have been used) have been respected.*

Granada, a 3 de octubre de 2018.

Directora de la tesis / *Thesis supervisor*:

Doctoranda / *Doctoral candidate*:

Dra. María Isabel Peralta Ramírez

María Ángeles García León



## **Agradecimientos**

En primer lugar, quiero dar las gracias a mi directora Isabel, por su constante apoyo, su flexibilidad y transmitirme siempre un continuo optimismo. Quiero dar también las gracias a todos los que forman nuestro grupo de investigación, por convertirlo día a día en un lugar lleno de compañerismo y calidez personal. Y en particular, a su director, Miguel Pérez, por su gran apoyo durante todo este tiempo y por la confianza depositada.

En segundo lugar, quiero dar las gracias a mi familia, en especial a mis padres, por su amor incondicional y por enseñarme el valor del trabajo y el esfuerzo.

A Sandra, por compartir esta aventura del primer al último día.

A Ainize y Carlos, por darle un significado especial a la estancia.

A Auxi, por tantos buenos momentos incluso en los días más difíciles.

Y sobre todo, gracias a Juan Antonio, por acompañarme en cada paso y ayudarme a crecer.

Por último, dar las gracias a todas y cada una de las personas que han participado en los estudios de esta tesis doctoral y que de una u otra forma me han ayudado, porque ellos la han hecho posible.





## INDICE

<b>Resumen</b> .....	13
<b>Capítulo I. Resiliencia</b> .....	16
1.1. Historia de la investigación sobre resiliencia.....	17
1.2. Concepto de Resiliencia.....	20
1.3. Modelos de Resiliencia .....	24
1.4. Instrumentos y técnicas de evaluación .....	27
1.5. Últimos hallazgos de la investigación sobre resiliencia: Un acercamiento biológico.....	31
<b>Capítulo II. Resiliencia y estrés</b> .....	34
2.1. El estrés psicológico.....	35
2.2. Psicobiología del estrés y la resiliencia.....	36
2.3. Evaluación del estrés.....	38
2.3.1. Eventos vitales estresantes.....	38
2.3.2. Estrés cotidiano.....	39
2.3.3. Estrés crónico.....	40
2.4. Resiliencia y principales fuentes de estrés.....	41
2.4.1. Eventos vitales estresantes.....	41
2.4.2. Estrés cotidiano.....	44
2.4.3. Estrés crónico.....	46
<b>Capítulo III. La modificación de la resiliencia</b> .....	49
3.1. Intervención: estudios sobre terapias.....	50
3.2. La terapia cognitivo-conductual en la modificación de la resiliencia.....	52
<b>Capítulo IV. Justificación y objetivos</b> .....	55
4.1. Justificación.....	56
4.2. Objetivos e hipótesis.....	58
<b>Capítulo V. “Estudio 1”</b>	
<b>Psychometric properties of the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC) in the Spanish population</b> .....	63
Introduction.....	64

Method.....	67
Participants.....	67
Instruments.....	67
Procedure.....	68
Analysis of data.....	70
Results.....	71
Descriptions of the CD-RISC measurements and related measures.....	71
Reliability of measurements using the CD-RISC.....	72
Validity Evidence based on the internal structure.....	73
Validity evidence on relationships with other variables.....	74
Percentiles.....	75
Discussion.....	76
<b>Capítulo VI. “Estudio 2”</b>	
<b>Hair Cortisol Concentrations in a Spanish Sample of Healthy Adults.....</b>	<b>79</b>
Introduction.....	80
Material and Methods.....	83
Participants.....	83
Instruments.....	84
Procedure.....	85
Statistical analyses.....	86
Results.....	87
Sample characteristics.....	87
Sociodemographic and lifestyle variables and their relation to HCC.....	88
Multiple predictors of HCC.....	90
HCC Percentiles for the general sample.....	92
Discussion.....	93
Conclusions.....	97
<b>Capítulo VII. “Estudio 3”</b>	
<b>Relationship between resilience and stress: perceived stress, stressful live events, HPA axis response during a stressful task and hair cortisol.....</b>	<b>98</b>
Introduction.....	99

Method.....	101
Participants.....	101
Instruments.....	102
Procedure.....	106
Statistical Analyses.....	107
Results.....	107
Sample characteristics: socio-demographic, resilience, stress and psychopathological symptoms.....	107
Differences between-groups (low or high resilience) for perceived stress, life events and psychopathological symptoms.....	109
Hair cortisol and salivary cortisol during a laboratory stressor – TSST-VR.....	110
Stress and psychopathological symptoms associated with resilience.....	111
Discussion.....	112
<b>Capítulo VIII. “Estudio 4”</b>	
<b>Resilience as a Protective Factor in Pregnancy and Puerperium: Its Relationship with the Psychological State, and with Hair Cortisol Concentrations.....</b>	
	117
Introduction.....	118
Material and Methods.....	120
Participants.....	120
Instruments.....	120
Procedure.....	123
Analysis.....	124
Results.....	125
Description of the sample: Main sociodemographic and obstetric variables.....	125
Resilience, stress and HCC in pregnant women in the third trimester and in puerperium.....	126
Resilience and psychopathological symptoms in the thrid trimester of pregnancy and in the puerperium.....	127
Resilience and psychological wellbeing.....	129
Discussion.....	131

<b>Capítulo IX. “Estudio 5”</b>	
<b>El incremento de la resiliencia mediante terapia cognitivo conductual para el afrontamiento del estrés en personas sanas</b> .....	135
Introducción.....	136
Método.....	139
Participantes.....	139
Diseño.....	141
Instrumentos.....	141
Procedimiento.....	145
Análisis estadísticos.....	147
Resultados.....	148
Descripción de la muestra.....	148
Efecto de la terapia sobre variables protectoras del estrés.....	149
Efecto de la terapia sobre variables de estrés.....	150
Efecto de la terapia sobre variables de psicopatología y salud.....	152
Discusión.....	156
<b>Capítulo X. Discusión general</b> .....	161
<b>Capítulo XI. Conclusiones y perspectivas futuras</b> .....	169
11.1. Conclusiones.....	170
11.2. Perspectivas Futuras.....	172
<b>International PhD</b> .....	173
Summary.....	174
Conclusions.....	176
Future perspectives.....	178
<b>Referencias</b> .....	179
<b>Anexo</b> .....	216



Esta tesis consta de once capítulos estructurados como se muestra a continuación: a) Introducción (capítulos I, II y III); b) Justificación y objetivos (capítulo IV); c) Estudios de validación (capítulos V y VI); d) Estudios empíricos (capítulos VII, VIII y IX), y e) Discusión general, conclusiones y perspectivas futuras (capítulos X y XI). Estos capítulos se agrupan en dos partes, Parte teórica (capítulos I, II, III y IV) y Parte empírica (capítulos V, VI, VII, VIII, IX, X y XI).

El primer apartado se compone de la introducción teórica de esta tesis, dividida en tres capítulos. En el capítulo I, se ofrece información sobre el concepto de resiliencia, la historia de la investigación en el área, las teorías y modelos desarrollados y los instrumentos y técnicas de evaluación disponibles. En el capítulo II, se desarrolla el concepto de estrés y las teorías explicativas. Para cada categoría de estrés: eventos vitales estresantes, estrés cotidiano y estrés crónico, se ofrece información sobre las consecuencias para la salud física y psicológica, las técnicas y herramientas disponibles para su evaluación y la investigación disponible sobre la relación de cada tipo de estrés y la resiliencia. Por último en el capítulo III se incluyen los diferentes abordajes de intervención realizados para modificar los niveles de resiliencia en distintas poblaciones y los hallazgos de la investigación sobre intervenciones y tratamientos.

El segundo apartado se compone del capítulo IV, que incluye la justificación, los objetivos tanto generales como específicos y las principales hipótesis de los estudios incluidos en esta Tesis Doctoral.

El tercer apartado lo forman cinco capítulos (V, VI, VII, VIII y IX) que incluyen cada uno de los estudios que forman esta tesis. En los capítulos V y VI se validan y bareman dos pruebas para ser administradas en los siguientes estudios, en concreto, el capítulo V es un estudio de las propiedades psicométricas de la Escala de Resiliencia de Connor y Davidson CD-RISC en una amplia muestra de población española. En este estudio se encontró una estructura factorial del instrumento acorde a la unidimensionalidad y unas buenas propiedades psicométricas para la población española. El capítulo VI está compuesto por un estudio sobre los niveles de cortisol y variables confusoras, que incluye las puntuaciones normativas en una amplia muestra de población española general y un subgrupo de mujeres embarazadas. Los resultados mostraron un efecto de la edad, el nivel educativo, situación laboral, uso de

anticonceptivos y de tintes y ejercicio físico en los niveles de cortisol en pelo de la muestra general y un efecto del nivel educativo en la muestra de mujeres embarazadas. El capítulo VII lo constituye un estudio sobre la relación de la resiliencia con las diferentes medidas de estrés en población sana. Los resultados mostraron una relación de la resiliencia con el estrés percibido, los eventos vitales actuales y varios síntomas psicopatológicos, sin embargo no se relacionó con la actividad del eje hipotalámico-pituitario-adrenal. El capítulo VIII trata de un estudio sobre el efecto protector de la resiliencia durante el embarazo y el puerperio. Los resultados mostraron que las mujeres con mayores niveles de resiliencia presentaban menores niveles de estrés subjetivo y cortisol en pelo, así como menos síntomas psicopatológicos y mayor bienestar psicológico. El último capítulo de la parte empírica, el capítulo IX, está formado por un estudio sobre la evaluación de la eficacia de un programa de tratamiento cognitivo conductual para incrementar la resiliencia y mejorar el afrontamiento del estrés. Los resultados mostraron que la terapia tuvo un efecto sobre todas las variables evaluadas, tanto psicológicas como hormonales, y que este efecto se mantenía a los tres meses de seguimiento en la mayoría de variables.

El apartado final lo forman los capítulo X y XI, e incluyen la Discusión General, Conclusiones y Perspectivas Futuras con los hallazgos principales que se han encontrado en los cinco estudios de esta Tesis Doctoral y sus implicaciones clínicas.

## Capítulo I. Resiliencia



### **1.1. Historia de la investigación sobre resiliencia**

Los inicios de la investigación sobre resiliencia tienen sus raíces en el paso de la visión determinista del desarrollo de la psicopatología y la enfermedad, a un enfoque más centrado en los factores de riesgo y de protección. Garmezy es considerado uno de los pioneros en la investigación de resiliencia en psicología, publicando en 1973 uno de los primeros estudios epidemiológicos relacionados con resiliencia en niños y adolescentes en situaciones de riesgo (Garmezy, 1973). El objetivo de sus estudios, centrados en la enfermedad, fue ver por qué algunos pacientes, a pesar del estrés del diagnóstico y de su condición psicológica, se recuperaban y conseguían tener una buena calidad de vida mientras otros no, destacando las diferencias entre ambos grupos en cuanto a sus recursos psicosociales (Garmezy y Rodnick, 1959). Aunque en aquel momento no se hacía referencia a esos recursos como resiliencia, este estudio fue el primero en destacar los temas más importantes relacionados con esta. Estos autores propusieron, además, que los rasgos de personalidad del individuo no son los que producen un determinado resultado, sino que sería el producto de factores tanto internos como externos. Esta combinación de elementos psicosociales y la predisposición biológica, combinados como factores de riesgo y de protección, serían los que ayudarían a definir lo que hoy día se conoce como resiliencia.

Por otra parte, uno de los primeros referentes en la investigación sobre resiliencia, por sus dimensiones, duración y resultados, lo constituye el estudio de Werner y Smith (Werner, 1989; Werner y Smith, 1992). Con el objetivo principal de estudiar las claves epidemiológicas y la evolución de la psicopatología, durante un tercio del siglo pasado realizaron un seguimiento de forma longitudinal a una cohorte de 698 niños que vivían en una isla de Hawái, en condiciones muy nocivas para su salud e integridad. Estos niños provenían de familias que habían pasado dificultades, enfermedades mentales, pobreza, alcoholismo, pertenecían a etnias marginadas, etc. Tras realizar un seguimiento de treinta años a más de 500 niños, tal y como se esperaba desde el punto de vista de los factores de riesgo, muchos de ellos presentaban patologías físicas, psicológicas y sociales. No obstante, observaron que el 30% había evolucionado en positivo, convirtiéndose en adultos competentes y bien integrados en la sociedad. En un principio se pensó en cuestiones genéticas, se les comenzó a llamar “niños invulnerables”. Sin embargo, los propios autores destacaron algo que observaron en los

niños que se desarrollaban de manera exitosa, todos tenían al menos una persona que los aceptó de manera incondicional, independientemente de su temperamento, aspecto físico o inteligencia. Esta investigación, junto con las de Garmezy, vinieron a cuestionar por primera vez las creencias tradicionales que mantenían un fuerte determinismo en la vida de los individuos y despertaron el interés de la comunidad científica por encontrar las claves, no ya de la enfermedad o de los déficits, sino de los factores internos o externos de protección que hacían que determinadas personas fuesen capaces de adaptarse en condiciones extremas, y lo que es más importante, si se conseguían aislar estos factores de protección, ¿podrían promoverse y potenciarse?.

El concepto de invulnerabilidad que en principio se aplicó a las personas a las que supuestamente no les afectaba la adversidad (Kotliarenco y Dueñas, 1996), pronto perdió vigencia por varias razones que ya señaló Rutter (1993): implica una resistencia absoluta al daño, sugiere que se aplica a todas las circunstancias de riesgo e implica una característica intrínseca del sujeto y estable en el tiempo. Los investigadores dejaron de referirse a la invulnerabilidad para pasar a desarrollar el concepto de resiliencia. Desde esta perspectiva, Rutter comenzó a estudiar la resiliencia como resultado del análisis de tres aspectos: los datos que se tenían acerca de las diferencias individuales en situaciones de riesgo, los estudios sobre temperamento y las diferencias al enfrentar las situaciones de la vida (Kotliarenco, Cáceres y Fontecilla, 1997).

A nivel histórico, los principales hitos en la evolución del estudio de la resiliencia comienzan ya en 1942 con la publicación del primer artículo en el que se usa el término, refiriéndose al hecho de que algunas situaciones peligrosas para la vida no afectaban a los niños, pero que si lo hacía el desarraigo familiar (Scoville, 1942). En los años 70 se toma la definición del campo de la física para llevarlo al campo de la psicología por Bolwy, definiéndolo como un soporte moral, una cualidad de una persona que no se desanima y no se deja abatir. En los años 80, se publican los primeros trabajos de carácter longitudinal: Werner (1982), Werner y Smith (1992), Garmezy, Masten y Tellegen (1984), Garmezy (1992) y Benson (1997). En 1991 se lleva a cabo por primera vez un seminario sobre el tema, en la Universidad Nacional de Lesoto, organizado por la Fundación Bernard van. En 1992, Lösel presenta los resultados de su investigación ante la Asamblea General del BICE en Ginebra, promoviendo la incorporación de la resiliencia a algunos programas de intervención. Esta es la primera

vez que el concepto se aplicó a una investigación fuera del mundo anglosajón, pasando de la investigación a la práctica (Vanistendael, 1996).

El desarrollo del estudio de la resiliencia, a partir de los primeros estudios de los años 70, avanzó siguiendo cuatro enfoques diferentes:

- Identificación de los *factores individuales* que promueven la resiliencia, entendiéndola como una capacidad. Los investigadores se interesaron en evaluar que variables podrían ser las responsables de las diferencias entre individuos que han compartido las mismas situaciones de riesgo. Los principales factores estudiados se pueden dividir en tres grandes grupos: las capacidades cognitivas y su relación con la resiliencia, las habilidades sociales como mecanismo de adaptación y respuesta al entorno y variables de personalidad como la dureza o el locus de control (O'Dougherty, Masten y Narayan, 2013; Salzman y cols., 2011).
- Perspectiva de *aprendizaje*, entendiendo la resiliencia como resultado de un proceso del desarrollo y de la interacción con el medio. Desde este enfoque, aparentemente contrapuesto al primero, los estudios se basan en un hecho clave: se puede aprender a tener resiliencia (O'Dougherty, Masten y Narayan, 2013). La resiliencia es un proceso de aprendizaje que se produce durante el desarrollo del individuo y es adaptativo. La atención pasa de estar en el individuo a estar en la familia y en el contexto comunitario. En este sentido, la resiliencia es un proceso asociado al cambio, al dinamismo y al aprendizaje que varía según las circunstancias, la etapa vital, el contexto y la cultura en los que vive el individuo y que puede ser expresado de formas muy diferentes (Vera, Carbelo y Vecina 2006).
- *Intervenciones* sobre resiliencia. Los estudios pertenecientes al tercer enfoque intentan traducir la ciencia básica sobre resiliencia, así como los resultados obtenidos por los estudios del enfoque anterior, en programas aplicados. En concreto diseñan programas de intervención efectivos y eficaces que promuevan la resiliencia siguiendo las

aproximaciones de la psicología clínica. La investigación realizada siguiendo este enfoque se desarrollará en profundidad en el punto 1.5: “Intervención: estudios sobre terapias”.

- *Factores neurobiológicos y epigenéticos* que inciden en la resiliencia. Con el desarrollo de las nuevas técnicas que permiten el estudio del funcionamiento cerebral y el componente genético de diferentes trastornos psicológicos, ha surgido una línea de investigación que se centra en conceptos como: la adaptación neurobiológica, el desarrollo cerebral o la función ejecutiva, etc. Los resultados indican que existe una predisposición biológica a la resiliencia que se modularía por la experiencia y el ambiente. Los estudios más recientes que ha surgido de esta línea de investigación se tratarán más en profundidad en el punto 1.6: “Últimos hallazgos de la investigación sobre resiliencia: un acercamiento biológico”.

## **1.2. Concepto de Resiliencia**

Con el desarrollo de la investigación en resiliencia han ido surgiendo diferentes y variadas definiciones desde los distintos enfoques y aproximaciones. Las numerosas propuestas junto con la complejidad del constructo, conformado por múltiples componentes, complica más si cabe su definición y el llegar a un consenso sobre la misma. Luthar, Cicchetti y Becker (2000) ya destacaron los aspectos más controvertidos en cuanto al concepto de resiliencia: la ambigüedad y variaciones en las definiciones y en el uso de la terminología, las variaciones en el funcionamiento psicológico entre áreas y entre situaciones de riesgo, la inestabilidad en el fenómeno de resiliencia, y la controversia de carácter teórico que ponen en duda la utilidad científica del concepto. Todo esto ha hecho que a pesar del gran número de investigaciones desarrolladas en el campo de la resiliencia, aún hoy no contemos con una definición consensuada del constructo. A lo largo de la historia de la investigación sobre resiliencia podemos destacar algunas definiciones que han dado los autores más influyentes y con un trabajo más prolífico en el área:

- Garmezy, uno de los pioneros en la investigación sobre resiliencia la definía ya en 1991 como la capacidad para recuperarse y mantener una conducta adaptativa después del abandono o la incapacidad inicial que se produce al afrontar un evento estresante.
- Rutter (1993) la consideraba como el conjunto de procesos sociales e intrapsíquicos que posibilitan tener una vida sana viviendo en un medio adverso.
- Masten (1999) contempla la resiliencia como un rasgo relativamente global de la personalidad que le permite a la persona una mejor adaptación a la vida.
- Luthar y Cicchetti (2000) definen la resiliencia como un proceso, no como un rasgo, que es modificable y depende de la interacción del individuo con su ambiente más inmediato.
- Bonano (2004) define la resiliencia como la habilidad de los adultos en circunstancias normales, que fueron expuestos a un acontecimiento aislado y potencialmente disruptivo, de mantener niveles relativamente estables y sanos de funcionamiento psicológico y físico, así como la capacidad de generar experiencias y emociones positivas.
- Por su parte, Hjemdal (2006) define la resiliencia como el conjunto de factores protectores, procesos y mecanismos, que contribuyen a un buen resultado a pesar de la exposición a estresores que suponen un riesgo para la salud.

Esta última concepción de Hjemdal, es la que desde la perspectiva de esta Tesis Doctoral consideramos como mejor aproximación al concepto de resiliencia, ya que contempla, dentro de los factores protectores, no solo características de personalidad y habilidades personales, sino también recursos externos. Además, hace referencia a los procesos y mecanismos que llevan a un afrontamiento resiliente de las situaciones estresantes, que supondrían un factor de riesgo para la salud mental.

Considerando la diversidad de aproximaciones y definiciones de resiliencia desde diferentes ámbitos y disciplinas, en los últimos años se han llevado a cabo trabajos de revisión y de análisis del concepto, con el objetivo de identificar las características o los atributos definatorios de la resiliencia desde el área de la psicología y la salud mental. Los principales trabajos de análisis de concepto han sido los realizados por Garcia-Dia, DiNapoli, Garcia-Ona, Jakubowski, y O'Flaherty, (2013) y Windle (2001).

García-Día destaca una serie de atributos definatorios, es decir, las características de la resiliencia que han sido más frecuentemente asociadas con el concepto y que permiten una comprensión más profunda del mismo:

- *Resurgimiento*: se describe como la habilidad de recuperarse después de enfrentar un evento adverso. Estas personas serían capaces de aceptar esa adversidad, crecer desde ahí y avanzar a vivir en una nueva normalidad.
- *Determinación*: o la firme o fija intención de conseguir un objetivo deseado, que proporciona al individuo la convicción de que puede superar cualquier obstáculo que se presente y que ayuda a afrontar las adversidades.
- *Apoyo social*: el contar al menos con una relación positiva con una persona significativa, se ha identificado como un componente importante dentro de los resultados de la resiliencia.
- *Autoeficacia*: la confianza en la propia capacidad para conseguir un objetivo o superar un evento, que permite al individuo permanecer fuerte cuando enfrenta un evento adverso.

Windle, en su trabajo, identifica una serie de elementos comunes en las diferentes definiciones de resiliencia:

- *Los factores protectores*, con un papel crucial para alcanzar la resiliencia y que a través de su interacción dinámica, facilitan la capacidad de resistencia a la

adversidad y sirven de base al proceso de adaptación. Se han identificado factores protectores a lo largo de tres niveles de funcionamiento:

- Individual (psicológico, neurobiológico)
- Social (cohesión familiar, apoyo de la pareja)
- Comunidad/sociedad (sistemas de apoyo generados a través del capital social y político, factores económicos e institucionales)

-*La competencia personal*, que es la capacidad o motivación para llevar a cabo el proceso de adaptación exitosa y permite el uso adaptativo de los recursos tanto internos como externos. Está basada en las creencias de autoeficacia y adaptación y surge de las interacciones con el ambiente.

-*Las experiencias previas*, situaciones en las que se ha realizado una adaptación exitosa y que generan una mayor confianza y por tanto, capacidad para superar retos futuros.

La revisión más reciente sobre el concepto de resiliencia es la realizada por Aburn, Gott, y Hoare (2016), e identifica cinco elementos clave de la resiliencia:

- Capacidad de *sobrepornerse* para superar la adversidad
- Ser capaz de *ajustarse o adaptarse* de manera exitosa a situaciones nuevas y difíciles.
- “*Magia cotidiana*”, concepto introducido por Masten, que se refiere a un atributo del día a día que tienen todas las personas y que se fomenta a partir de las experiencias positivas, el apoyo social y el afrontamiento de retos previos.
- *Buena salud mental* como indicador de resiliencia, ya que la resiliencia se considera como un factor amortiguador que protege de la psicopatología.
- Capacidad de *recuperación* después de un evento traumático o un periodo de dificultades.

En definitiva, considerando las definiciones de los principales autores en el estudio de la resiliencia, y concretamente la definición de Hjemdal, así como las

revisiones más recientes sobre los elementos comunes de las distintas aproximaciones al concepto, nosotros entendemos por resiliencia el conjunto de habilidades y recursos, tanto personales como del entorno, que funcionan como factores protectores, facilitando la capacidad de resistencia y sirviendo de base al proceso de adaptación ante eventos adversos o situaciones demandantes, reduciendo el riesgo de psicopatología.

### **1.3. Modelos de Resiliencia**

En el ámbito de la resiliencia se han desarrollado numerosos modelos, que tratan de explicar el fenómeno de la respuesta humana frente a la adversidad. Al igual que ocurre con la definición del constructo, nos encontramos con diversas aproximaciones y una falta de consenso sobre un modelo explicativo que guíe la investigación. Los principales modelos, al igual que el desarrollo de la investigación se centran en diferentes enfoques de la resiliencia. A continuación se detallan los principales modelos integradores de resiliencia:

**Modelo cognitivo de Kaplan (2013).** Intenta explicar la resiliencia focalizando la atención no tanto en porque las personas superan la adversidad, sino más bien porque no lo hacen, debido a la complejidad del proceso. Esta complejidad explicaría porque en numerosas ocasiones los individuos desisten y no desarrollan resiliencia. Kaplan contempla los siguientes conceptos:

- a. Los efectos estructurales y de interacción de la autoconcepción del individuo.
- b. La influencia de la autocognición en las autoevaluaciones que realiza la persona.
- c. La influencia de la autoevaluación en los sentimientos hacia sí mismo.
- d. La influencia de los sentimientos negativos en la capacidad de automejora y autoprotección.
- e. El impacto de la automejora y la autoprotección en la conducta, que busca disminuir la presencia de sentimientos que resultan estresantes.

Este último paso provocaría la aparición de resiliencia. En un primer momento la persona realiza una evaluación del punto en el que se encuentra. La relación entre



cognición y autoevaluación estaría determinada por el contexto social, las normas y los valores que rigen la vida del individuo. Dependiendo de la distancia que separa, a juicio de la persona, su estado en un momento dado y el que considera óptimo para sí mismo, aparecerán los sentimientos. Existe una tendencia a buscar una evaluación positiva que a su vez genere sentimiento positivo y que satisfaga sus necesidades. Los sentimientos positivos conducen a la autoprotección, que promueve el crecimiento del individuo. Como último paso, existe una autorreferencia positiva que busca aceptarse por los errores y congratularse por los éxitos. En este proceso el problema aparecería en el momento en que los individuos no siguen esta espiral ascendente debido por ejemplo, a que en un primer momento, no se sientan aceptados y que esto genere un malestar psicológico que debe ser resuelto. Si no se resuelve puede aparecer la conducta desadaptativa.

**Modelo homeostático de la resiliencia de Richardson (2002).** Ofrece una visión general aplicable a diferentes estresores, adversidades y eventos vitales. La resiliencia comenzaría con un estado de homeostasis o zona de confort en la que el individuo se siente bien física, mental y espiritualmente. La alteración de ese estado homeostático puede producirse, básicamente, cuando un individuo no tiene recursos suficientes (factores protectores) para amortiguar los efectos de los acontecimientos estresantes. Después de la alteración de este estado, se activan todos los recursos para buscar el equilibrio y volver al momento inicial o de homeostasis. Este proceso de recuperación podría hacerse de cuatro maneras diferentes: En la *reintegración disfuncional* se produce la pérdida de todos los recursos personales buscando restablecer el equilibrio a través de conductas destructivas como puede ser el consumo de sustancias, comportamientos agresivos, etc. En la *reintegración con pérdida* se produce una pérdida de factores protectores. En la *reintegración homeostática* se busca volver a la situación inicial pero sin que se produzca un crecimiento personal. Por último, la *reintegración de resiliencia* conduce a la búsqueda y obtención de factores de protección adicionales y un nuevo nivel de homeostasis.

**Modelo de resiliencia y factores de personalidad de Mancini y Bonanno (2009).** Contemplan tres puntos de partida: las características de personalidad, la pérdida o fuente de estrés y los recursos externos. Las características de personalidad incluyen: la seguridad en uno mismo y en la propia capacidad de afrontamiento, tener

un propósito significativo en la vida, creer que uno puede influir en lo que sucede alrededor, y que puede aprender de las experiencias positivas y negativas, además de tener una percepción de la identidad personal positiva. La pérdida es el elemento negativo, el elemento que desencadena que el individuo sienta que su vida se tambalea. Como recursos externos se pueden considerar: la salud física, el apoyo social, los recursos socioeconómicos, etc. Estos tres niveles influyen tanto en el proceso de valoración de la pérdida como en el apoyo que puede recibir por parte de terceros. La última parte del proceso sería el afrontamiento, que trata de conseguir los mejores resultados posibles en una determinada situación de pérdida. Además, estos recursos de afrontamiento también se verían influidos por la personalidad.

**Modelo de resiliencia-vulnerabilidad de Fergus y Zimmerman (2005).** Para estos autores la resiliencia vendría marcada por la relación entre factores de riesgo-vulnerabilidad y factores de protección. Establecen cuatro modelos explicativos de dicha relación: El modelo compensatorio que aparece cuando un factor de protección simplemente contrarresta un factor de riesgo, la relación entre riesgo y protección es lineal. En el modelo protector los recursos con los que cuenta la persona moderan o reducen el riesgo de obtener resultados negativos. El modelo protector-estabilizador surge cuando un factor protector ayuda a neutralizar los efectos del riesgo, por lo tanto a mayor número de factores protectores, menos resultados negativos y aparición de resiliencia. El modelo protector-reactivo es una variante del anterior y hace referencia a una disminución del factor de protección. En este caso el riesgo aumenta cuando no está presente el factor de protección o disminuye. El modelo de cambio representa una relación curvilínea entre los factores de riesgo y los de protección. Esta relación sugiere que la exposición tanto a bajos como a altos niveles de riesgo produce resultados negativos. Este modelo promueve la idea de que el ser humano debe estar expuesto a un número moderado de factores de riesgo para poder crecer y aprender. El último modelo llamado de inoculación sostiene que la aparición periódica de factores de riesgo ayuda a elaborar conductas de afrontamiento realistas y eficaces.

**Modelo de afrontamiento y autoeficacia de Gilliespie, Chaboyer, Wallis y Grimberk (2007).** Este modelo está basado en el contexto laboral. Se puso a prueba un modelo inicial contemplando tanto variables personales como del contexto laboral y se encontró que el 60 por 100 de la varianza de la resiliencia era explicada por las

siguientes variables: esperanza, autoeficacia, afrontamiento, control y competencia. Las variables organizacionales mostraron no tener ningún peso en el modelo. Estos resultados muestran que la promoción de la resiliencia debe centrarse no tanto en los factores de riesgo sino en potenciar los recursos del individuo.

Tras presentar los modelos teóricos de resiliencia más relevantes nos gustaría destacar que de todos los modelos expuestos el que más atención ha recibido por ser aplicable a diferentes situaciones y eventos estresantes, y contemplar diferentes tipos de recursos y factores protectores, es el modelo homeostático de resiliencia de Richardson (2002). En este modelo nos basaremos para el diseño de los estudios que forman esta Tesis Doctoral. Considerando factores protectores tanto internos como externos y los diferentes estresores a los que la persona se enfrenta a lo largo de la vida, estudiaremos como se experimentan diferentes situaciones estresantes según el nivel de resiliencia de la persona y cómo los eventos estresantes que han afectado al individuo pueden influir en los niveles de resiliencia actuales. Igualmente estudiaremos como modificar los niveles de resiliencia potenciando los recursos personales de afrontamiento al estrés.

#### **1.4. Instrumentos y técnicas de evaluación**

Al igual que ocurría con el concepto de resiliencia, así como con las diferentes aproximaciones y modelos, encontramos diversas técnicas, instrumentos y acercamientos a la medida de la resiliencia, según la concepción de la que se parta. Las dos principales corrientes de investigación son las que han operacionalizado la resiliencia como un rasgo de personalidad (conceptualizado como un factor disposicional al que se le atribuye un carácter estable) o como un proceso de mecanismos protectores personales, interpersonales y contextuales que dan lugar a un resultado positivo al afrontar la adversidad (Greene, 2008). La necesidad de un acercamiento analítico para medir resiliencia esta pendiente desde hace mucho tiempo para apoyar tanto a la investigación como a la práctica clínica (Luthar y Cicchetti, 2000; Luthar, Cicchetti, y Becker, 2000). Desde el enfoque de la resiliencia como proceso y resultado, encontramos estudios que han medido la resiliencia a través de la evaluación de los resultados negativos al afrontar la adversidad. Un ejemplo de esto, es la evaluación de la psicopatología después de vivir un evento traumático, donde se consideran resilientes a las personas que no desarrollaban dicha psicopatología.

También se interpreta a través de factores que se asocian con la resiliencia, como el apoyo social. En el estudio de Mels, Derluyn, Broekaert y Rosseel (2010) encuentran en adolescentes refugiados, que a pesar del trauma, se produce una mejora a nivel de salud mental al concretarse el fin del desplazamiento, y que estas mejoras estaban relacionadas con atributos relacionados con la resiliencia como el estilo de afrontamiento. Aunque esta aproximación ofrece resultados de gran relevancia para la investigación, el tener instrumentos de evaluación para complementar las medidas aplicadas sería de gran ayuda, y supondría una mejora no solo para la investigación sino también para la práctica clínica.

Por otra parte, aunque se han desarrollado un buen número de escalas y cuestionarios para medir resiliencia, no contamos con ninguna escala validada en español para la población general. En la última década se han llevado a cabo numerosos trabajos de revisión sobre los instrumentos de medición de resiliencia disponible, en diferentes ámbitos: enfermería (Ahern, Kiehl, Sole, y Byers, 2006), educación (Rak y Patterson, 1996) o a lo largo del ciclo vital (Smith-Osborne y Whitehill Bolton, 2013), incluso contamos con un trabajo de revisión metodológica de Windle, Bennett, y Noyes (2011) que contempla también cualquier edad y contexto. A lo largo de estos trabajos se identificaron más de 25 instrumentos para medir resiliencia, algunos de ellos con varias versiones que incluyen un menor número de ítems respecto a la versión original, y versiones en diferentes idiomas. En la revisión metodológica de Windle y cols. (2011) se identifican hasta 19 instrumentos, que cumplen con los criterios de calidad suficientes para ser incluidos en el estudio. A continuación pasamos a describir los que contaban con más puntuación en la evaluación de calidad realizada, y que coinciden en ser los más utilizados en investigación: la escala de resiliencia (RS) de Wagnild y Young (1993), la escala de resiliencia para adultos (RSA) de Friborg, Hjemdal, Rosenvinge y Martinussen (2003) y la escala de resiliencia de Connor y Davidson (CD-RISC) (Connor y Davidson, 2003).

La escala de resiliencia (RS) de Wagnild y Young (1993) se compone de 25 ítems con una escala tipo Likert con 7 opciones de respuesta. La resiliencia es operacionalizada como una característica de personalidad que mejora la adaptación del individuo y se compone de dos factores: competencia personal y aceptación del yo y de la vida. Originalmente fue desarrollada en una muestra de mujeres mayores (Wagnild, y

Young, 1990). La RS Fue validada en 810 adultos con edades comprendidas entre los 53 y 95 años (Wagnild y Young, 1993). Siguiendo la validación, numerosos estudios han utilizado este instrumento en poblaciones de todas las edades y etnias. Además, se ha desarrollado y validado una versión breve de 14 ítems (Wagnild, 2009). Se ha empleado en adolescentes, jóvenes y personas mayores, aunque presenta limitaciones en su uso como evaluación del cambio (Windle y cols., 2011). En español, aunque no encontramos estudios de validación en población general, se han realizado varios estudios de sus propiedades psicométricas y estructura factorial en diferentes grupos de población: pacientes con dolor crónico, mostrando un alfa de Cronbach de ,97 en su versión de 18 ítems (Ruiz-Párraga, López-Martínez, y Gómez-Pérez, 2012); y en personas con trastornos de conducta alimentaria con un alfa de Cronbach de ,94 (Las Hayas y cols., 2014).

La Escala de Resiliencia para Adultos (RSA) de Friborg y cols. (2003) fue originalmente validada en 183 adultos con edades comprendidas entre 18 y 75 años que vivían en Escandinavia (Hjemdal, Friborg, Martinussen, y Rosenvinge, 2001; Friborg y cols., 2003). Después de la validación inicial, los autores han continuado modificando y validando versiones de la escala (Friborg, Hjemdal, Martinussen, y Rosenvinge, 2009; Friborg, Barlaug, Martinussen, Rosenvinge, y Hjemdal, 2005). La versión actual de la RSA consiste en 33 ítems que se dividen en seis factores: percepción positiva del yo, percepción positiva de futuro, competencia social, estilo estructurado, cohesión familiar y recursos sociales. Por lo tanto, esta escala operacionaliza la resiliencia en términos tanto psicológicos como ecológicos o de contexto, es decir, considera factores de protección intra e interpersonales. Es aplicable a adultos de cualquier edad y según los autores puede ser usada en psicología clínica y de la salud como una medida de evaluación de factores protectores relevantes en la prevención de trastornos psicológicos (Windle y cols., 2011). Esta escala no está validada para la población española, en idioma español se encuentra tan solo un trabajo realizado con una muestra de universitarios de Perú (Morote, Hjemdal, Martinez Uribe, y Corveleyn, 2017).

La Escala de Resiliencia de Connor y Davidson (CD-RISC) consiste en 25 ítems puntuados en una escala tipo Likert de 5 puntos, que evalúa 5 factores de resiliencia: 1) competencia personal, la tenacidad y la persecución de estándares elevados; 2) tolerancia al afecto negativo y efectos fortalecedores del estrés; 3) aceptación positiva

del cambio y relaciones seguras; 4) control y por último 5) influencias espirituales. La validación de la escala original se realizó en 827 participantes pertenecientes a diferentes grupos: población general, atención primaria, pacientes psiquiátricos, pacientes con trastorno de ansiedad generalizada y pacientes con trastorno de estrés postraumático. El valor del coeficiente alfa de Cronbach fue de ,89 para la población general y en cuanto la fiabilidad test-retest, el coeficiente de correlación entre la primera evaluación ( $M=52,70$ ) y la segunda ( $M=52,80$ ) fue de ,87 para el grupo de pacientes. (Connor y Davidson, 2003). La escala se desarrollo para su aplicación en la práctica clínica como una medida de afrontamiento del estrés. En el estudio de validación se evaluó además el cambio en respuesta a la intervención farmacológica. Los autores sugieren que la salud influye en la resiliencia y que la resiliencia se puede mejorar con tratamiento cuando los trastornos psiquiátricos constituyen el contexto adverso (Connor y Davidson, 2003; Davidson y cols., 2005; Vaishnavi, Connor, y Davidson, 2007). Esta escala, junto con la RSA es la que más puntuación obtiene en la evaluación psicométrica realizada por Windle y cols. (2011) y es la única que ha sido empleada para evaluar el cambio en una intervención. En español han realizado estudios de las propiedades psicométricas de la escala con diferentes grupos de población: personas mayores entre 60 y 75 años (Serrano-Parra y cols., 2012), emprendedores (Manzano-García y Ayala-Calvo, 2013), personas con enfermedades crónicas (Riveros-Munévar, Bernal-Vargas, Bohórquez-Borda, Vinaccia-Alpi, y Margarita-Quiceno, 2016), con estrés crónico (Crespo, Fernández-Lasanc, y Soberón, 2014) y con fibromialgia (Notario-Pacheco y cols., 2011). También se han creado versiones abreviadas derivadas de la CD-RISC (Menezes de Lucena, Fernández, Hernández, Ramos, y Contador, 2006; Notario-Pacheco y cols., 2011, 2014). Sin embargo no contamos con ningún estudio que analice las propiedades psicométricas de la escala en población general en su versión española.

Los tres instrumentos expuestos son los que cuentan con mayor puntuación de calidad en las evaluaciones psicométricas, sin embargo no contamos con estudios de validación para población general española de ninguno de ellos. Realizando una valoración general de la conceptualización de las tres escalas, la RS considera la resiliencia como una característica de personalidad, dejando fuera factores externos protectores. Esto está en contraposición a la RSA, que da un gran peso a estos factores externos considerando elementos ecológicos y de contexto. Aunque la RSA da un

mayor peso a estos factores, la CD-RISC incluye también factores interpersonales como el apoyo social. Además, la CD-RISC, esta inicialmente validada en grupos de población clínica y población general, y ha sido la única escala que ha sido probada para su aplicación en la evaluación del cambio tras una intervención. Teniendo en cuenta todo esto, para los estudios que se desarrollan en esta tesis, se ha seleccionado la CD-RISC como el instrumento de medida de la resiliencia. Sin embargo, el no contar con estudios de validación ni baremación de la escala en población general limita su aplicación a determinados grupos, y por tanto el desarrollo de la investigación en resiliencia, lo que ha hecho necesario el desarrollo del primer trabajo de esta Tesis Doctoral, que ha consistido en la validación y baremación de este instrumento para la población general española.

### **1.5. Últimos hallazgos de la investigación sobre resiliencia: Un acercamiento biológico.**

La línea de investigación que se está comenzando a desarrollar recientemente se basa en los aspectos genéticos y neurobiológicos de la resiliencia. En los últimos años la investigación ha comenzado a explorar diferentes factores protectores que pueden influir en la resiliencia y que de acuerdo con el marco que proponen Szanton y Gill (2010), pueden categorizarse en seis dominios: sociedad, comunidad, familia, individuo, fisiológico y celular. Teniendo en cuenta que el estudio de la resiliencia es una ciencia emergente, muchos de estos dominios están aún por descubrir, en particular el dominio fisiológico y el celular (Walker, Pflingst, Carnevali, Sgoifo, y Nalivaiko, 2017).

Aunque la perspectiva neurobiológica en resiliencia cuenta con poca base teórica, ya que como hemos descrito los modelos desarrollados se centran en los aspectos más psicológicos, en los últimos años se están realizando numerosos hallazgos. En esta línea, distintas investigaciones han demostrado la implicación de varias estructuras y patrones cerebrales en la resiliencia. El cortex prefrontal medial (CPFm) ejerce un fuerte control negativo sobre los patrones de estrés y se ha visto que el comportamiento desadaptativo en respuesta al estrés está estrechamente relacionado con disfunciones en el CPFm (Wang, Perova, Arenkiel, y Li, 2014). Los resultados muestran que la inhibición de la actividad del CPFm resulta efectiva aliviando los síntomas depresivos, mientras que el incremento de la actividad resulta en un

comportamiento depresivo (Warden y cols., 2012; Wang y cols., 2014). Sin embargo, estudios de neuroimagen han mostrado hipoactividad en el cortex prefrontal lateral en pacientes con depresión (Kinou y cols., 2013; Rive y cols., 2013). De acuerdo con Liu y cols. (2018) se requiere más investigación para determinar los mecanismos y los patrones del CPFm que permiten una respuesta resiliente al estrés. Por otra parte, el hipocampo, que es modulado por las hormonas del estrés, es una de las áreas principales que ejerce control sobre el eje hipotalámico pituitario adrenal (HPA) (Levone, Cryan, y O'Leary, 2015). El hipocampo es un área especialmente vulnerable al impacto del estrés. Además, se ha demostrado que la estimulación hipocampal disminuye la secreción de glucocorticoides, mientras que lesiones en el hipocampo incrementan el nivel basal de glucocorticoides, especialmente durante la fase de recuperación de la respuesta de estrés (Jankord y Herman, 2008). Recientemente se han realizado también estudios sobre el papel de los neurotransmisores en la resiliencia, encontrando un papel esencial de la serotonina (5-HT). El estrés agudo se ha asociado con un incremento de 5-HT en varias áreas cerebrales, así mismo se ha visto que bajos niveles de 5-HT producen un incremento en la vulnerabilidad al estrés y una reducción de la efectividad de antidepresivos después de la exposición a estresores (Feder, Nestler y Charney, 2009; Sachs, Ni y Caron, 2015).

A nivel molecular, los principales hallazgos indican que las variaciones genéticas en el sistema serotoninérgico junto con los sistemas dopaminérgico y noradrenérgico y el eje HPA, podrían formar una capacidad genética individual para la resiliencia psicológica (Wu y cols., 2013). Se han encontrado hasta seis genes asociados empíricamente con la resiliencia psicológica: 5-HTTLPR, DRD4, BDNF, CRHR1, OXTR, y RGS2 (Niitsu y cols., 2018). La mayoría de los genes estudiados están relacionados con el sistema nervioso central, el alelo polimórfico asociado al transportador de serotonina (5-HTTLPR) en SLC6A4 es el que más se ha estudiado, encontrando que la versión larga del genotipo ejerce un factor protector frente a la psicopatología en la adolescencia, mientras que la versión corta favorece una buena salud mental a pesar de la exposición a situaciones adversas en adultos (Niitsu y cols., 2018). Al igual que los hallazgos encontrados a nivel neurobiológico, estos resultados suponen los primeros pasos de esta línea de investigación y resaltan la importancia de profundizar en el estudio de los diferentes mecanismos que podrían estar implicados en



la resiliencia, protegiendo frente a la psicopatología y que abrirían por tanto nuevas posibilidades en el abordaje de la investigación y la práctica clínica.

## **Capítulo II. Resiliencia y estrés**

## 2.1. El estrés psicológico

La principal variable que se ha relacionado con resiliencia, tanto a nivel teórico como de investigación, es el estrés. Selye en 1946 lo definió como la respuesta del organismo ante un estímulo amenazante. Posteriormente se ha definido el estrés además de como respuesta, como estímulo o como una interacción estímulo-respuesta. Actualmente, una de las definiciones de estrés más utilizada en el campo de la psicología es la de Lazarus y Folkman (1986), que explican el estrés a partir de la interacción estímulo-respuesta, siendo este el resultado de la relación entre el individuo y el entorno. Para ello se realiza una evaluación del entorno como algo amenazante que se percibe como que desborda los propios recursos y que pone en peligro el bienestar personal.

El modelo de estrés que proponen Lazarus y Folkman, basado en el proceso estímulo-respuesta, hace referencia a la importancia de los factores psicológicos como mediadores entre los estímulos y las respuestas al estrés, siendo por tanto un elemento fundamental la evaluación cognitiva que hace el sujeto de la situación. Dicha evaluación se realizaría en tres momentos:

- *Evaluación primaria*: que puede ser irrelevante, positiva o estresante. Y en el caso de evaluarse como estresante, podría implicar daño/pérdida, amenaza o desafío.
- *Evaluación secundaria*: Se realiza una evaluación de los recursos de los que se disponen para hacer frente a la situación estresante.
- *Reevaluación*: Se realiza tras la evaluación primaria de la situación y de las herramientas que dispone para hacerle frente y sería la que produciría un cambio.

En la misma línea que Lazarus y Folkman, Labrador (1996) incluye en su modelo una clasificación de los factores que pueden desencadenar la respuesta de estrés:

*Factores estresantes externos*: Pueden ser *psicosociales* (situaciones que se convierten en estresantes por la interpretación cognitiva que el sujeto hace de ellas) y *biogénicos* (tienen la capacidad de provocar cambios eléctricos bioquímicos, disparando la

respuesta de estrés).

*Factores estresantes internos:* Pueden ser *físicos* (por ejemplo, la sensación de dolor) y *cognitivos/psicológicos* (por ejemplo, la percepción de enfermedad, baja autoestima, preocupaciones, etc.).

A partir de esta clasificación se proponen tres fuentes diferentes de estrés:

*Sucesos vitales intensos y extraordinarios:* Producen cambios importantes en la vida de las personas, exigiendo al organismo un trabajo de adaptación intenso.

*Sucesos diarios estresantes de menor intensidad (estrés cotidiano):* Producen efectos negativos importantes, tanto biológicos como psicológicos. Estos sucesos provocan frecuentes respuestas de estrés y suelen desencadenar trastornos psicofisiológicos.

*Situaciones de tensión crónica mantenida:* Se trata de situaciones prolongadas en el tiempo que generan estrés. Son de elevada intensidad y alta frecuencia. Sus efectos tanto físicos como psicológicos suelen ser devastadores.

En esta clasificación, según las fuentes de estrés, nos basaremos en los siguientes puntos de la Introducción de esta tesis para describir los instrumentos de evaluación disponibles y la investigación que se ha desarrollado sobre la resiliencia, y su relación con distintos estresores.

## **2.2. Psicobiología del estrés y la resiliencia**

Cuerpo y mente están en continua comunicación a través de los sistemas neuroendocrino, autonómico, metabólico e inmunitario. Según McEwen y Rasgon (2018) el estrés es un factor de gran relevancia en el desarrollo de enfermedades psiquiátricas, y el cerebro sería el órgano clave en la respuesta de estrés, ya que determina qué estímulos suponen una amenaza y por tanto resultan estresantes, controlando además las respuestas comportamentales y fisiológicas. De hecho, uno de los componentes principales de la respuesta de estrés es la respuesta fisiológica. Selye fue el primer autor en resaltar el papel fundamental que tienen, tanto los sistemas neuroendocrinos como la activación del sistema nervioso simpático, en la generación de respuestas fisiológicas de estrés (Belloch, Sandín, y Ramos, 2009). Además estas respuestas no solo implican la activación o inhibición de variables neuroendocrinas y

del sistema nervioso, sino también de múltiples componentes del organismo. Belloch y cols. (2009) destacan que no hay una sola hormona que no se vea modificada por el estrés de forma directa o indirecta, dando lugar a cambios no solo en variables psicofisiológicas y metabólicas sino en diferentes órganos debido a la alteración producida en el sistema neuroendocrino.

En el proceso de respuesta al estrés están implicados tanto el eje adrenomedular como el eje HPA y se produciría de la siguiente manera: tras la percepción de una situación como estresante, el hipotálamo, a través de las fibras nerviosas, activa la región medular de las glándulas suprarrenales, incrementando, de forma inmediata, los niveles de adrenalina en sangre. Por otro lado, la noradrenalina y la dopamina, activan regiones cerebrales regulando las emociones, el grado de vigilancia y las operaciones complejas. Además, las catecolaminas periféricas producen una serie de cambios corporales: incremento de la tasa cardíaca y presión arterial, liberación de ácidos grasos en el torrente sanguíneo o disminución de hormonas sexuales, entre otros... Para responder a todas estas necesidades energéticas, la adrenalina activa la liberación de la glucosa en el hígado. Aunque toda esta actividad tiene como finalidad fundamental la supervivencia, si la situación estresante se prolonga en el tiempo, no basta con la secreción de adrenalina y noradrenalina sino que se requiere la liberación de una hormona de absorción más lenta. Para esto, se pone en funcionamiento el eje HPA, activando la secreción de glucocorticoides, con una función similar a la adrenalina, pero con efectos más duraderos prologándose minutos e incluso horas.

La secreción de glucocorticoides estimulada por el hipotálamo, incrementa la secreción de la hormona liberadora de corticotropina (CHR), que activa a su vez la secreción hipofisaria de la hormona adrenocorticotropa (ACTH), la cual, a través de la corteza suprarrenal, estimula la síntesis y secreción del cortisol, denominada la hormona del estrés. El cortisol es un elemento fundamental en la activación del eje HPA y tienen funciones antiinflamatoria y metabólicas. Entre ellas, favorecer la utilización de grasas almacenadas, disminuir la cantidad de proteínas en la mayoría de los tejidos y transformar aminoácidos en glúcidos para su utilización posterior como fuente de energía incrementando el azúcar en sangre, favoreciendo su síntesis en el hígado y contribuyendo a la reconstrucción de reservas hepáticas de azúcar que han sido utilizadas en la reacción de estrés por el efecto de la adrenalina (Bensabat y Seyle, 1987). Además, destruye los tejidos linfoides indispensables en la lucha contra los

agentes patógenos, debilitando las defensas inmunitarias del organismo. Por último, aunque los glucocorticoides son las hormonas más relacionadas con el estrés, durante esta respuesta se segregan otras hormonas como la prolactina, con una función inhibitoria de la actividad reproductora; endorfinas y encefalinas, con función analgésica, o vasopresina con función antidiurética. Al mismo tiempo se produce un efecto inhibitorio sobre otras hormonas como las reproductoras, hormonas del crecimiento o la insulina (Sapolsky, 2007).

Teniendo en cuenta la complejidad de la respuesta de estrés y los diversos sistemas implicados, los hallazgos recientes de la investigación genética sobre las diferencias individuales en relación a la vulnerabilidad y la resiliencia, abren nuevas vías de investigación sobre la base genética de las diferencias individuales en la respuesta de estrés y la resistencia a la psicopatología. Entre estos hallazgos podemos destacar la hipótesis del gen transportador de serotonina y el papel del hipotálamo en la respuesta al estrés, que tal y como se explicó en el punto “1.6. Últimos hallazgos de la investigación sobre resiliencia”, parecen ejercer un papel de gran relevancia en la vulnerabilidad al estrés y por tanto en la respuesta resiliente ante la adversidad.

### **2.3. Evaluación del estrés**

A continuación describimos los principales instrumentos de evaluación disponibles para cada tipo de estrés descrito previamente según la clasificación de Labrador (1996).

#### **2.3.1. Eventos vitales estresantes**

Dos de los cuestionarios más conocidos y empleados en investigación para medir los eventos vitales estresantes a los que ha estado expuesta la persona, son los de Holmes y Rahe (1967); el Cuestionario de experiencias recientes (*Schedule of Recent Experience -SRE-*) y la Escala de evaluación del reajuste social (*Social Readjustment Rating Scale -SRRS-*), estas escalas contienen un valor de impacto preasignado que proporciona distinto peso a la puntuación total de cada uno de los eventos, dependiendo de su carácter, controlable o incontrolable o su valencia, positiva o negativa y por tanto el grado de ajuste que la persona tiene que hacer. Estas escalas a pesar de su utilidad no están exentas de críticas, debido, entre otras razones, a la subjetividad de la experiencia de estrés (Scully, Tosi, y Banning, 2000). Otra escala ampliamente utilizada es la Escala

de Apreciación al Estrés (*EAE*; Fernández Seara y Mielgo Robles, 2001), en este instrumento se realiza una evaluación de cada evento según la vivencia de cada individuo, siendo el propio sujeto el que valora el grado de estrés que genera el evento y si dicho evento continúa afectando la vida de la persona en el presente o no.

### **2.3.2. Estrés cotidiano**

En investigación encontramos diferentes aproximaciones y por tanto distintos instrumentos y técnicas para medir el estrés cotidiano y la respuesta al mismo:

- *Escalas y cuestionarios*: El más usado para medir la experiencia subjetiva de estrés es la Escala de estrés percibido (EEP; Cohen, Kamarck y Mermelstein, 1983; adaptado por Remor, 2006) que evalúa a través de 14 ítems el estrés percibido durante los últimos 30 días. También contamos con instrumentos para medir específicamente estrés cotidiano como el Inventario de estrés cotidiano (IEC; Brantley, Waggoner, Jones y Rappaport, 1987; adaptado por Nava-Quiroz, Anguiano-Serrano y Vega-Valero, 2004) que evalúa la ocurrencia y el impacto de diferentes estresores diarios.

- *Respuesta fisiológica a estresores de laboratorio*: se han estudiado diferentes tareas estresoras de laboratorio como pueden ser tareas aritméticas o tareas de hablar en público (estresor psicosocial), encontrando que las tareas de hablar en público provocan mayor reacción autonómica que las aritméticas (Gramer y Huber, 1993). Posteriormente diversas investigaciones han combinado ambas tareas para producir un estrés psicológico pronunciado, este es el caso de la Trier Social Stress Test (TSST; Kirschbaum, Pirke y Hellhammer, 1993), que ha sido adaptada a realidad virtual (TSST-VR; Santos-Ruiz y cols., 2010) y que se compone de una primera parte consistente en dar un discurso ante una audiencia virtual y una segunda parte que consiste en realizar una tarea aritmética de substracción sucesiva. Para medir la activación del eje HPA durante la exposición a estas tareas, se toman varias muestras de saliva durante su realización, para, mediante el análisis de cortisol, obtener la curva de activación del eje HPA como respuesta al estresor.

### 2.3.3. Estrés crónico

La evaluación del estrés crónico en investigación se ha realizado al igual que el estrés cotidiano, desde diferentes aproximaciones, por un lado con medidas de autoinforme y por otro con biomarcadores del estrés:

- *Escalas y cuestionarios*: Entre los principales instrumentos para evaluar estrés crónico en español encontramos escalas para situaciones de estrés crónico específicas como es la Escala de carga del cuidador de Zarit, Reeve, y Bach-Peterson (1980) o el Inventario de Burnout de Maslach (Seisdedos, 1997).
- *Biomarcadores de estrés*: El principal biomarcador del estrés es el cortisol, que puede ser extraído de diferentes medios: saliva, orina, sangre o pelo. Medido en saliva, orina o sangre refleja la actividad puntual del eje HPA durante los momentos puntuales en que se han recogido las muestras, lo que implica además una influencia de factores individuales, temporales y ambientales. Sin embargo, medido en pelo supone una medida retrospectiva de hasta varios meses. La tasa de crecimiento del pelo es de aproximadamente 1 cm al mes, lo que implica que una muestra de pelo de 1 cm de longitud de la zona más cercana del cuero cabelludo, reflejará los niveles de cortisol excretados durante el mes previo. Esta regla puede aplicarse para diferentes longitudes de pelo siendo la más empleada en investigación una longitud 3 cm que representan los tres últimos meses (Wennig, 2000). Se trata además de una medida no invasiva, segura, libre de influencias por variables situacionales, factores individuales o ritmos circadianos, y que puede almacenarse a temperatura ambiente (Wosu y cols., 2013). La incorporación de cortisol al pelo a lo largo del tiempo se produce a través de los vasos sanguíneos, glándulas sebáceas y sudoríparas que drenan en los folículos pilosos, tal como se muestra en el modelo propuesto por Russel y cols. (Russell, Koren, Rieder y Van Uum, 2012) de la Figura 1. Esta técnica está siendo muy utilizada en estudios referidos al estrés crónico, sin embargo no existen unos valores normativos de los niveles de cortisol en pelo para las diferentes poblaciones. Por ello, el segundo estudio de esta



tesis tiene como objetivo establecer los valores normativos para una población española así como las principales variables sociodemográficas y de hábitos con la que se relacionan.

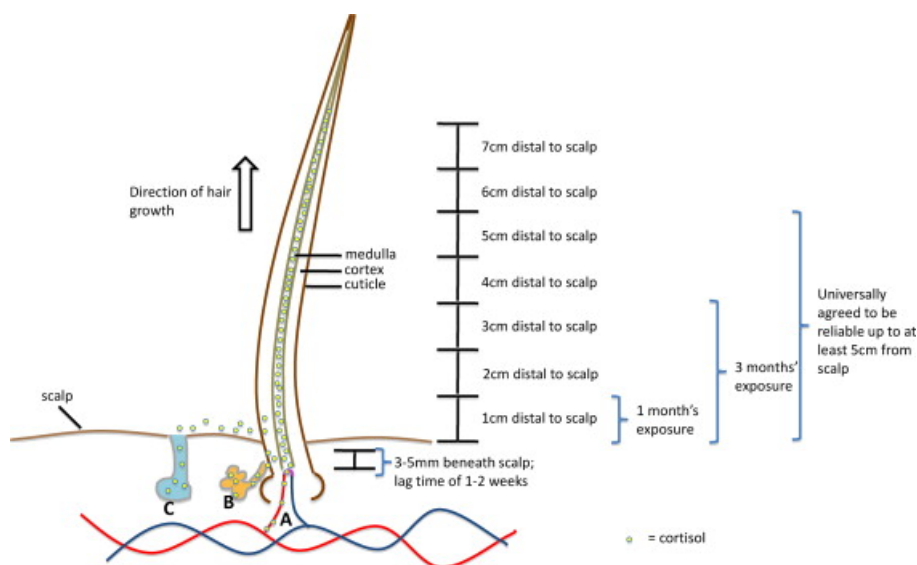


Figura 1. Modelo de incorporación del cortisol al pelo desde vasos sanguíneos y glándulas adyacentes. Imagen tomada de Russell y cols. (2012).

## 2.4. Resiliencia y principales fuentes de estrés

Aunque inicialmente la investigación en resiliencia se centró en el afrontamiento del trauma, teniendo en cuenta las repercusiones sobre la salud de los diferentes tipos de estrés descritos, en los últimos años se ha comenzado a analizar el papel protector y amortiguador de la resiliencia frente a distintos tipos de estresores psicológicos. A continuación se describe la investigación sobre cada tipo de estrés, sus efectos sobre la salud y el papel de la resiliencia.

### 2.4.1. Eventos vitales estresantes

Se han considerado eventos vitales estresantes, tanto eventos potencialmente traumáticos, como eventos que suponen un cambio y una consecuente adaptación por parte del individuo. Los eventos vitales estresantes se caracterizan por su alta intensidad pero afortunadamente por baja frecuencia lo que puede permitir que la persona se recupere de la situación tras experimentarla. No obstante, la exposición a eventos potencialmente traumáticos viene generalmente asociada a un gran malestar emocional

y psicológico. Según la Asociación Americana de Psicología (APA), un evento se considera traumático si se experimenta o se percibe una situación que de manera real o potencial amenaza la vida o la integridad propia o la de otros, generando una respuesta de miedo intenso, de impotencia o de terror. La persona en esta situación experimentará una respuesta de estrés caracterizada por una activación fisiológica intensa, una variedad de estados afectivos negativos y una fuerte percepción de vulnerabilidad, pérdida de control e incluso desrealización (Herman, 1992; Rothbaum, Foa, Riggs, Murdock, y Walsh, 1992). Por otro lado los eventos que suponen un cambio en la vida de la persona y que requieren un proceso de adaptación y ajuste, varían en cuanto a la deseabilidad y controlabilidad del evento e igualmente generan una respuesta de estrés que puede llevar asociada activación fisiológica, percepción de vulnerabilidad o de pérdida de control, dependiendo de la naturaleza del evento.

Desde la aparición de los cuestionarios de Holmes y Rahe en 1967 la mayoría de investigadores en el área los han empleado para estudiar las relaciones entre estrés y salud, encontrando relaciones consistentes entre los eventos vitales y diferentes problemas psicológicos (Dohrenwend, 2006). En la revisión realizada por Faravelli y cols. (2012) se analiza la literatura sobre eventos vitales estresantes, el funcionamiento del eje HPA y su relación con trastornos de ansiedad como el trastorno de estrés posttraumático, el trastorno de pánico, el trastorno de ansiedad generalizada, el trastorno obsesivo compulsivo y la fobia social. Esta revisión concluye que los eventos vitales estresantes tienen un papel relevante tanto en el inicio como en el curso de estos trastornos y que el funcionamiento del eje HPA se ve alterado en casi todos ellos. Además, los eventos vitales estresantes no solo se han relacionado con trastornos psicopatológicos sino también con enfermedades en las que el sistema inmunitario tiene una función esencial.

Se ha visto que el estrés afecta también a la respuesta inmune a través de la activación de los sistemas nervioso y endocrino, por lo que muchos estudios han investigado la relación de los eventos vitales estresantes y el desarrollo de enfermedades autoinmunes como la diabetes, la artritis reumatoide, el lupus o la esclerosis múltiple entre otros, encontrando la mayoría un efecto exacerbador de la enfermedad. En un meta-análisis reciente encuentran una asociación entre los eventos vitales estresantes y

la fase premorbidada de la enfermedad autoinmune, destacando por tanto el papel de los estresores en la etiopatogenia de estas enfermedades (Porcelli et al, 2016).

Un elemento a destacar de estos estudios es la moderada e incluso baja varianza explicada en las relaciones de los eventos vitales estresantes y la psicopatología. Muchos autores ya apuntaban a otras variables moderadoras como el apoyo social, entre otras (Johnson y Bradlyn, 1988; Paykel, 2001) y recientemente se ha empezado a estudiar el papel de la resiliencia como amortiguador o protector de los efectos negativos de los eventos vitales estresantes. En esta línea, Lim y cols., (2015) encuentran en adultos mayores una interacción significativa entre el número de eventos vitales estresantes a los que se enfrentan, la resiliencia y los síntomas de depresión, observando mayor sintomatología depresiva en los adultos mayores que presentaban menores niveles de resiliencia y que además habían experimentado más eventos vitales estresantes.

Por otra parte, Vieselmeyer, Holguin y Mezulis, (2017) estudian el papel de la resiliencia en el desarrollo de estrés postraumático, en un grupo de estudiantes y personal del campus universitario de Seattle después de un tiroteo, encontrando un efecto protector de la resiliencia frente a la psicopatología. En un trabajo publicado recientemente, Sheerin y cols. (2018) realizan un estudio longitudinal en una muestra de 7463 gemelos, evaluando los niveles de resiliencia en un primer momento. Tras un seguimiento de 5 años evalúan los eventos vitales estresantes que han experimentado los participantes y la incidencia de trastorno de ansiedad generalizada y depresión mayor. Los resultados encontrados tienen importantes repercusiones, ya que muestran que la resiliencia ejerce un factor protector frente al desarrollo de trastornos de ansiedad generalizada y depresión incluso cuando ha habido exposición a un gran número de eventos vitales. Estos resultados destacan el papel amortiguador y protector de la resiliencia a lo largo del tiempo ante los efectos negativos de experimentar eventos vitales estresantes y por tanto el potencial papel de la resiliencia en medidas de prevención.

### **-Resiliencia en una población específica: mujeres embarazadas.**

Uno de los principales eventos vitales en la vida de muchas mujeres es la experiencia de un embarazo, que además de suponer un cambio en la vida de la madre y de familia, se asocia a altos niveles de estrés y preocupaciones sobre el proceso de embarazo, la salud de la madre y la salud del bebé, entre otras. Por otra parte, numerosos estudios han mostrado que altos niveles de estrés y estados afectivos negativos como la ansiedad o depresión durante el embarazo, se relacionan con mayores índices de depresión postparto y resultados adversos, no solo para la madre sino también para el bebé, como un bajo peso al nacer o parto pretermino (Caparros-Gonzalez y cols., 2017; Dunkel Schetter, 2011; Staneva, Bogossian, Pritchard, y Wittkowski, 2015). Resulta por tanto de especial relevancia el estudio de factores protectores del estrés durante el proceso de embarazo, sin embargo son pocos los estudios que han comenzado a estudiar la resiliencia en las mujeres embarazadas, tan solo encontramos un estudio, de Li y cols. (2016), que encuentra menores niveles de estrés y mejor calidad del sueño en mujeres embarazadas con mayores niveles de resiliencia. Tendiendo esto en cuenta, resulta de gran relevancia el estudio del efecto amortiguador del estrés de la resiliencia en el proceso de embarazo y el potencial efecto protector de los resultados adversos relacionados con el estrés.

#### **2.4.2. Estrés cotidiano**

El estrés cotidiano, viene determinado por las presiones tanto del pasado reciente como del futuro cercano y constituye la forma más común de estrés (Miller, Smith y Rothstein, 1994). Se puede definir como una tensión emocional discreta (no prolongada) resultado de las circunstancias demandantes cotidianas. Se caracteriza por su alta frecuencia pero baja intensidad, esta alta frecuencia hace que tenga importantes consecuencias para la salud física y psicológica. Este estrés cotidiano se va acumulando poco a poco a lo largo de la vida diaria y tiene continuos efectos negativos en la salud y el bienestar personal (Whitehead y Bergeman, 2012). A esto se le suma que los comportamientos y hábitos del cuidado de la salud tienen una menor prevalencia cuando hay un alto nivel de estrés percibido (Cho y cols., 2014). Todo esto lleva, tal y como muestran numerosos estudios, a que altos niveles de estrés cotidiano se relacionen con peor calidad de vida, peor bienestar, peor salud física y mayor incidencia de

sintomatología ansiosa y depresiva. Winzeler y cols. (2014) encuentran que el estrés cotidiano se asocia a una mayor activación somática y cognitiva y por tanto a una peor calidad del sueño en mujeres jóvenes. Por otra parte, Rahdar y Galván (2014) encuentran un importante efecto a nivel cognitivo y neurobiológico del estrés cotidiano en adolescentes, con un peor desempeño en tareas de inhibición.

En adultos mayores se ha encontrado que unos altos niveles de estrés cotidiano se relacionan con una mayor edad subjetiva que es un importante correlato de salud, bienestar y longevidad (Kotter-Grühn, Neupert, y Stephan, 2015).

A esto hay que añadir el importante papel que desempeña la reactividad individual al estrés, ya que es un importante mediador entre el estrés cotidiano y sus efectos sobre la salud y el bienestar. Esta reactividad al estrés, que se ve alterada por factores psicopatológicos individuales como la ansiedad que produce una mayor reactividad o la depresión que produce un embotamiento en la respuesta de estrés (Burke, Davis, Otte, y Mohr, 2005). Además esta reactividad al estrés está estrechamente relacionada con la experiencia subjetiva de estrés y por tanto con sus consecuencias a nivel cognitivo, emocional y de bienestar personal.

El adecuado afrontamiento de estos estresores resulta esencial para mantener el rendimiento académico, laboral, así como relaciones y hábitos saludables y un buen estado de salud y bienestar general. Teniendo esto en cuenta, numerosas investigaciones se han centrado en el estudio de características individuales que permitiesen un mejor afrontamiento de los estresores cotidianos. Richardson y Rice (2015) encontraron que las personas con altos niveles de perfeccionismo auto-crítico eran menos proclives a realizar revelaciones a otras personas sobre sus preocupaciones o sentimientos, como estrategia de afrontamiento al estrés, cuando sufrían niveles de estrés elevados. Recientemente, unido al término de estrés cotidiano también se ha comenzado a plantear el concepto de resiliencia cotidiana, considerando la resiliencia como proceso regulador de los estresores cotidianos (DiCorcia y Tronick, 2011). En este proceso la resiliencia permitiría un mejor afrontamiento de los estresores diarios, y al mismo tiempo un afrontamiento exitoso permitiría un entrenamiento preparatorio para futuros estresores que incrementaría los niveles de resiliencia. En esta línea, Ong y cols. (2006) a lo largo de tres estudios analizan el papel de la resiliencia en el procesamiento de estresores diarios en adultos mayores, encontrando diferencias significativas en la

respuesta emocional al estrés. Los hallazgos de este estudio tienen importantes repercusiones en el estudio de la resiliencia. Las principales conclusiones a destacar de estos estudios son: que las emociones positivas tienen mayores beneficios adaptativos cuando hay exposición a estresores, que estas emociones positivas son más comunes en personas con altos niveles de resiliencia, facilitando además el proceso de recuperación al afrontar la adversidad, por otra parte, las personas con bajos niveles de resiliencia tienen dificultades al manejar las emociones negativas y presentan una mayor reactividad ante los estresores cotidianos, beneficiándose especialmente de las emociones positivas en situaciones de estrés.

Estudios recientes han demostrado como la resiliencia permite un mejor afrontamiento de los estresores cotidianos y que un exceso de estresores cotidianos pueden relacionarse con niveles más bajos de resiliencia, este es el caso de el estudio de Byun y Jung (2016). Estos autores encuentran en personas mayores que la resiliencia estaba relacionada con un envejecimiento más exitoso, pero al mismo tiempo altos niveles de estrés cotidiano se relacionaron con niveles más bajos de resiliencia. Teniendo en cuenta los prometedores resultados de esta nueva línea de investigación en resiliencia, resulta de gran relevancia profundizar en la investigación sobre como la resiliencia modula el afrontamiento de diferentes tipos de estresores cotidianos. Los hallazgos derivados de estos estudios tendrían importantes implicaciones de cara la programar intervenciones dirigidas a mejorar la resiliencia proporcionando habilidades que permitan un mejor afrontamiento del estrés cotidiano.

### **2.4.3. Estrés crónico**

Los estresores crónicos se caracterizan por ser duraderos y por la incertidumbre de si tendrán un final o de cuándo acabarán. Estos estresores tienen la intensidad de los eventos vitales estresantes pero la frecuencia del estrés cotidiano por lo que lo convierte en el estrés más nocivo para la salud. Y en muchas ocasiones las circunstancias de estrés crónico están compuestas por varios estresores. Los ejemplos típicos de situaciones de estrés crónico pueden ser la situación que vive el cuidador primario de un enfermo de Alzheimer, una persona maltratada, una enfermedad grave y crónica...etc. En las últimas décadas, se ha estudiado ampliamente como la exposición a los glucocorticoides afecta a la salud física y psicológica, considerando el estrés crónico

como el más perjudicial para la salud (Thoits, 2010). Se ha visto como está implicado en el inicio y progresión de enfermedades autoinmunes, cardiovasculares y metabólicas (Sapolsky, 2007). De acuerdo con los resultados de la revisión de Marin y cols. (2011) la exposición crónica a niveles elevados de glucocorticoides tiene también un impacto importante a nivel cognitivo y en el desarrollo de diferentes psicopatologías. Las manifestaciones pueden ocurrir durante el envejecimiento con daños cognitivos que varíen desde deterioro cognitivo leve a enfermedad de Alzheimer, pero también desde edades tempranas en forma de depresión, ansiedad, trastorno de estrés postraumático o burnout ya en la adultez.

Teniendo en cuenta el gran impacto del estrés crónico sobre la salud, resulta especialmente relevante la investigación sobre factores protectores frente a las consecuencias del estrés. En esta línea, Gallo y cols. (Gallo, de los Monteros, y Shivpuri, 2009; Gallo y Matthews, 2003) desarrollaron un marco teórico para explicar las altas tasas de enfermedades cardiovasculares que se dan en poblaciones de bajo nivel socioeconómico. En este marco teórico sugieren que hay varios tipos de recursos como pueden ser la percepción de control o el apoyo social que funcionan como una reserva que favorece el afrontamiento de las demandas externas. De este modo las personas con bajo nivel socioeconómico tendrían una reserva menor de estos recursos y además una menor capacidad para reponer dichas reservas. En esta línea estudios más recientes han demostrado como recursos externos como el apoyo familiar o comunitario funcionan como recursos de resiliencia en la adaptación al estrés con efectos favorables sobre la salud (Abdou y cols., 2010; Campos y cols., 2008).

En los últimos años, se ha pasado a estudiar el papel de la resiliencia en el afrontamiento del estrés crónico. Una importante línea de investigación en la que se ha comenzado a trabajar es en los efectos sobre la salud física y psicológica del estrés crónico en cuidadores de enfermos crónicos, sobre todo en cuidadores primarios. En la revisión realizada por Dias y cols. (2015) de estudios sobre resiliencia en cuidadores de enfermos con demencia, encontraron que mayores niveles de resiliencia en el cuidador se asociaban con menos índice de depresión y menor alteración de los hábitos de salud y mejor salud física general. Otra línea de investigación en la que se ha comenzado a estudiar la resiliencia como factor protector es el estrés laboral en profesiones demandantes, ya no solo por las consecuencias sobre la salud sino también por las

implicaciones económicas y de desempeño laboral, sobre todo en profesiones con grandes responsabilidades. Este es el caso de las enfermeras, y concretamente enfermeras que desarrollan su labor en áreas de cuidados intensivos o de cuidados paliativos. En un estudio realizado con enfermeras de diferentes unidades de cuidados intensivos (pediátrica, oncológica y adultos en cuidados intensivos) encontraron que mayores niveles de resiliencia se relacionaban con menor estrés percibido, mayores niveles de esperanza y de significado personal en el cuidado del paciente y menores niveles de burnout reflejado en menor agotamiento emocional y mayor realización personal (Rushton, Batcheller, Schroeder, y Donohue, 2015). Los efectos del estrés crónico se han relacionado incluso con la salud reproductiva de la mujer ya que se ha comprobado que altos niveles de resiliencia ejercen un efecto amortiguador del estrés crónico reduciendo el riesgo de ciclos menstruales irregulares (Palm-Fischbacher y Ehlert, 2014).

En definitiva, el papel de la resiliencia como factor protector de las consecuencias sobre la salud, el bienestar y desempeño laboral, señala la importancia no solo del estudio de los factores protectores en diferentes áreas con alta demanda, sino también de las intervenciones destinadas a incrementar y favorecer el desarrollo de esos factores protectores como es la resiliencia.



### **Capítulo III. La modificación de la resiliencia**

### **3.1. Intervención en resiliencia: estudios sobre terapias**

Con el avance de la investigación y la operacionalización de la resiliencia como algo modificable y por tanto susceptible de entrenamiento, surgieron las primeras investigaciones dirigidas a estudiar si era posible entrenar o mejorar la resiliencia. Las primeras intervenciones diseñadas consistían en programas de prevención destinados a familias, profesores o cuidadores de niños en condiciones de alto riesgo. Estas intervenciones demostraron apoyar el desarrollo de los niños, incrementando su resiliencia ante estresores y eventos negativos (Biglan y Taylor, 2000; Kumpfer y Alvarado, 2003). En la investigación sobre intervenciones en adultos los programas estudiados están igualmente dirigidos a mejorar las habilidades y recursos para afrontar situaciones adversas y estresantes. Los estudios realizados con población adulta se pueden agrupar en dos categorías: encontramos estudios sobre intervenciones aplicadas a grupos con niveles elevados de estrés y que podrían ser aplicables a cualquier grupo de población; y por otra parte, intervenciones específicas dirigidas a personas o grupos de población que han experimentado un evento traumático y que por tanto están dirigidas a situaciones adversas concretas (Leppin y cols., 2014).

Al no contar con un marco teórico que permita delimitar los elementos que ha de contener una intervención o programa de entrenamiento en resiliencia, y que además guíe su implementación, lo que encontramos en investigación es una amplia gama de intervenciones que tienen como objetivo mejorar la resiliencia de grupos o individuos. Dentro del primer grupo, que engloba las intervenciones dirigidas al afrontamiento del estrés general, destaca una revisión sistemática realizada por Macedo y cols., (2014). En esta revisión se analizan intervenciones psicológicas dirigidas a incrementar la resiliencia en poblaciones no clínicas. Tras un primer análisis, seleccionaron un total de 13 estudios con muestras de empleados de diversas compañías, bancos, profesionales de la salud, estudiantes, etc. Las intervenciones empleadas se basaban en diferentes aproximaciones del campo de la psicología: tratamiento cognitivo conductual, mindfulness, terapia de aceptación y compromiso, técnicas de desactivación, etc. De los estudios publicados tan solo cuatro de los 13 emplearon una medida de resiliencia para evaluar la efectividad de la intervención. Hay que destacar que tras la intervención, los cuatro estudios encontraron un incremento significativo de la resiliencia con respecto a la línea base. El resto de estudios emplearon medidas de constructos relacionados como

son la dureza, la autoestima, el apoyo social y el locus de control; encontrando efectos positivos en la mayoría de variables evaluadas. En cuanto a las medidas de seguimiento, solo seis estudios contaban con evaluaciones de hasta 10 meses después, para determinar si los efectos de la intervención se mantenían en el tiempo. Macedo y cols. (2014) destacan como principal limitación la falta de estandarización del concepto de resiliencia a lo largo de los diferentes estudios. Sin duda, un abordaje más convergente del concepto de resiliencia permitiría una evaluación de la eficacia de las intervenciones más objetiva.

En este mismo grupo de intervenciones orientadas al estrés general, podemos destacar los resultados del meta-análisis realizado por Leppin y cols. (2014), de los 25 estudios seleccionados, 20 estaban dirigidos a tratamientos en grupos de población que no habían enfrentado ningún trauma concreto, pero sí estaban expuestos a estresores diarios. La base teórica de estas intervenciones igualmente variaba desde modelos más específicos de resiliencia hasta aproximaciones teóricas combinadas que se reflejan en estrategias ampliamente aplicadas para el manejo del estrés, como: terapia cognitivo-conductual, técnicas atencionales, etc. Una vez más, de los 20 estudios dirigidos al estrés general, aunque todos tenían como objetivo incrementar las habilidades resilientes de los participantes, tan solo 12 emplearon una medida específica de resiliencia. Los resultados del meta-análisis mostraron una mejora de los niveles de resiliencia, con un tamaño del efecto de pequeño a moderado. Sin embargo, no se encontró una mejora significativa en calidad de vida, autoeficacia, depresión, estrés o ansiedad. Por otra parte, los 5 estudios restantes incluidos en el meta-análisis, estaban dirigidos a grupos de población expuestos a algún evento traumático y por tanto entrarían dentro del segundo grupo de intervenciones en adultos. De estos 5 estudios ninguno contaba con medidas de resiliencia, estando más orientados a la evaluación de la psicopatología por su estrecha relación con la resiliencia. En estos estudios se observó una mejora moderada en las medidas de depresión y estrés psicológico, no obstante, las mejoras no fueron significativas en las medidas de ansiedad. Los autores de esta revisión destacan la falta de una alta calidad metodológica de los estudios incluidos, lo que limita la generalización de los resultados. Igualmente destacan que la selección de las intervenciones como “intervenciones dirigidas a entrenar la resiliencia” se realiza en base a los objetivos que se indican en cada estudio, ya que la falta de un marco teórico limita el análisis de la calidad de las intervenciones.

Dentro de los estudios pertenecientes al segundo grupo, las intervenciones dirigidas al trauma, Van Kessel, Macdougall, y Gibbs (2014) realizaron una revisión sobre estudios de intervenciones después del acontecimiento de desastres naturales. Al igual que en la revisión anterior, estos estudios no incluían ninguna medida de resiliencia, y contemplaban intervenciones de todo tipo, encontrando resultados positivos al incrementar el apoyo social, la cohesión grupal en las comunidades y la sintomatología física y psicológica en los individuos. Dentro de este grupo también podemos considerar las intervenciones realizadas en profesiones expuestas al trauma, como es el caso de enfermeras de cuidados paliativos y oncología. En esta línea, la revisión de Gillman y cols. (2015) contempla tanto las estrategias y recursos de las empresas y de los propios trabajadores, como intervenciones diseñadas para entrenar habilidades de resiliencia. Sin embargo, en estos estudios tampoco se emplean medidas de resiliencia, en su lugar se miden variables que podrían considerarse resultado del incremento de la resiliencia, como el bienestar psicológico, la calidad de vida, la disminución de síntomas de burnout, etc..

En definitiva, contamos con gran variedad de estudios sobre intervenciones para entrenar y mejorar la resiliencia en distintos grupos de población sometidos a estresores de muy diferente categoría e intensidad. Sin embargo, dichos estudios están basados en marcos teóricos muy variados. La mayoría no cuenta con una medida de la resiliencia como variable de estudio a modificar, sino que se centra en las consecuencias de la modificación de esta, incluyendo variables psicológicas relacionadas, como son la psicopatología, el estrés percibido, la autoeficacia, etc. Considerando la importante eficacia que se muestra en estos programas de intervención, se hace especialmente relevante profundizar en la investigación, mejorando las medidas de eficacia de las terapias y sobre todo incluyendo medidas de resiliencia.

### **3.2. La terapia cognitivo conductual en la modificación de la resiliencia.**

Como hemos podido comprobar a lo largo de los diferentes estudios de revisión y meta-análisis sobre intervenciones para mejorar los niveles de resiliencia, las aproximaciones en las que se basan son muy diversas y muchos de estos estudios no cuentan con una medida de resiliencia que permita evaluar su eficacia. De los estudios

incluidos en la revisión de Mancedo (2014) y en el meta-análisis de Leppin (2014), un total de 16 estudios cuentan con un instrumento validado para medir resiliencia, y disponen por tanto de resultados directos sobre la eficacia en la modificación de los niveles de resiliencia. De estos, 8 estudios realizan intervenciones siguiendo un enfoque cognitivo conductual (Anitei, Chraif y Chiriach, 2018; Sood, Prasad, Schroeder y Varkey, 2010; Songprakun y McCann, 2012; Burton, Pakenham y Brown, 2009; Bekki y cols., 2013; Grant, Curtayne y Burton, 2009; Grant, Green y Rynsaardt, 2010; Steindhart y Dolbier, 2008), el resto varía desde técnicas de inoculación de estrés (Varker y Devilly, 2012), intervenciones para incrementar el apoyo social (Kanekar, Sharma y Atri, 2010) o terapias de atención e interpretación (Sood y cols., 2011; Loprinzi, Prasad, Schroeder y Sood, 2011). De los ocho estudios que emplean técnicas cognitivo-conductuales, tan solo uno no encuentra efecto sobre los niveles de resiliencia, empleando técnicas cognitivas y de desactivación (Anitei y cols., 2011).

Considerando los estudios descritos sobre intervenciones para modificar la resiliencia, el enfoque cognitivo conductual se encuentra en la base de la mayoría de intervenciones. En los últimos treinta años, se ha realizado un gran esfuerzo para evaluar las terapias psicológicas, creándose guías de terapias basadas en la evidencia para trastornos concretos. Estas guías consisten en listas actualizadas de los tratamientos psicológicos, apoyados empíricamente para trastornos específicos y están sujetas a revisiones periódicas. Se trata de una verificación empírica con una referencia clara al coste/eficacia. En estas listas se destaca la superioridad de las terapias cognitivo-conductuales como tratamientos de elección (Echeburua, Salaberría, Corral y Polo-López, 2010). Aunque los estudios presentados sobre intervenciones dirigidas a modificar los niveles de resiliencia no tienen como objetivo último el tratamiento de trastornos específicos, si tendrían el objetivo de prevenir su aparición ante la exposición a eventos estresantes, por lo que la elección de la orientación cognitivo-conductual podría estar justificada por su eficacia en el tratamiento de diversos trastornos.

La mayoría de los estudios descritos seleccionan componentes de la terapia cognitivo conductual o hacen más hincapié en unos elementos que en otros. Para determinar la eficacia de la terapia cognitivo conductual en la modificación de la resiliencia consideramos de gran relevancia incluir todos los componentes que la constituyen y que puedan contribuir al incremento de los niveles de la misma. Es por

ello que para esta Tesis Doctoral emplearemos una intervención dirigida a modificar los niveles de resiliencia, de formato grupal, con los siguientes componentes:

- Psicoeducación: conceptualización del estrés.
- Técnicas de desactivación: respiración diafragmática, entrenamiento autógeno, relajación muscular profunda y técnicas de imaginación temática.
- Técnicas cognitivas: reestructuración cognitiva, distorsiones o errores de pensamiento, ideas irracionales, debate de los pensamientos, autoinstrucciones y parada del pensamiento.
- Técnicas asertivas: comportamiento asertivo, derechos asertivos básicos, decir no, pedir un cambio de conducta.
- Técnicas de administración y control del tiempo.
- Control de la ira/hostilidad.

## **Capítulo IV. Justificación y objetivos**

#### **4.1. Justificación**

Tal y como se ha detallado en los capítulos anteriores, la investigación en resiliencia ha experimentado un gran desarrollo en las últimas décadas, ese auge reciente implica que a pesar del crecimiento, aún quedan muchas áreas en las que la investigación está todavía en una fase inicial. La falta de consenso sobre una definición clara y sobre una teoría o modelo que guíe la investigación, ha llevado también a que no contemos con un instrumento de evaluación ampliamente utilizado y validado para la población general, y adaptado a diferentes culturas. Esto implica que su uso no pueda realizarse de manera generalizada y limite la investigación a la población en la que ha sido validada, lo que muchas veces provoca que en lugar de instrumentos validados se empleen indicadores externos de resiliencia.

En cuanto a los instrumentos y técnicas para medir el estrés contamos con numerosas medidas de autoinforme en forma de escalas y cuestionarios para evaluar diferentes tipos de estresores. Recientemente se están empleando como medida objetiva de estrés, los biomarcadores del estrés. Una de las técnicas más prometedoras es el cortisol en pelo, ya que se trata de una medida retrospectiva de la activación del eje HPA o eje del estrés. Sin embargo, aún no contamos con estudios en grupos amplios de población que establezcan su relación con variables confusoras, ni valores normativos para su aplicación en investigación o en la práctica clínica.

La mayor parte de la investigación en resiliencia se ha centrado en la resistencia a la psicopatología cuando se producen situaciones de trauma. Recientemente se ha comenzado a estudiar el efecto de la resiliencia en el afrontamiento de otros tipos de estrés como pueden ser el estrés crónico o el estrés cotidiano. Teniendo en cuenta los efectos para la salud física y mental, así como para el bienestar y calidad de vida que numerosos estudios han mostrado que tienen estos estresores, resulta especialmente relevante profundizar en la investigación sobre cómo la resiliencia puede amortiguar esos efectos negativos en diversos grupos de población. Un grupo de población específico en el que los efectos del estrés pueden ir más allá de la salud de la propia persona, son las mujeres embarazadas. Considerando los efectos del estrés sobre la madre y el bebé, resulta de especial relevancia



estudiar el potencial papel amortiguador de la resiliencia sobre los efectos negativos del estrés en mujeres embarazadas.

Teniendo en cuenta este efecto amortiguador y protector de la resiliencia frente al estrés psicológico y sus consecuencias sobre la salud, se han comenzado también a estudiar los efectos de intervenciones dirigidas a incrementar la resiliencia. Estas intervenciones han estado más orientadas a personas que han experimentado un trauma o que vivían en condiciones adversas. Asimismo, teniendo en cuenta los efectos sobre la salud de los distintos tipos de estrés, resulta de especial relevancia el estudio de la modificación de la resiliencia en grupos de población que no tienen porque estar expuestos al trauma, y estudiar así el beneficio de la modificación de la resiliencia para el afrontamiento de estresores mas cotidianos, en diferentes síntomas psicopatológicos y de salud mental.

## 4.2. Objetivos e hipótesis

### Objetivo general

Estudiar la resiliencia y su relación con diferentes parámetros de estrés, evaluando su relación con distintos estresores en dos poblaciones específicas y comprobando la eficacia de su abordaje terapéutico.

### Objetivos específicos

Para llevar a cabo el objetivo principal, se llevaron a cabo cinco estudios estructurados en tres bloques que contienen los siguientes objetivos específicos:

#### *BLOQUE 1: Metodología*

Este bloque está formado por dos estudios y tiene como objetivo la validación de los instrumentos empleados en la consecución de los objetivos que conforman el resto de bloques de la tesis. Los objetivos específicos de los dos estudios que componen este bloque fueron los siguientes:

- **Objetivo específico 1.** Baremar y estudiar las propiedades psicométricas de la escala de resiliencia de Connor y Davidson (CD-RISC) en población española.

Las hipótesis planteadas fueron que la CD-RISC presenta óptimas propiedades psicométricas para su aplicación en población española y que presenta una estructura unidimensional, de acuerdo a algunos de los estudios previamente realizados. Así mismo, se mostrarán los baremos en percentiles para población española.

Este estudio ha sido aceptado para su publicación, encontrándose *in press* en la revista *Anales de Psicología* (García-León, M.A., González-Gómez, A., Robles-Ortega, H., Padilla, J.L., Peralta- Ramírez, M.I., 2018)

- **Objetivo específico 2.** Establecer los valores normativos de cortisol en pelo en una muestra española, así como su relación con variables confusoras.

La hipótesis planteada fue que el método de análisis de cortisol en pelo es una herramienta útil para evaluar el estrés de forma retrospectiva estableciendo sus valores normativos para población española, y la confirmación de las relaciones planteadas con las variables confusoras por estudios previos en diferentes poblaciones.

Este estudio ha sido publicado en la revista PLoS ONE (García-León, M.A.; Peralta-Ramirez, M.I.; Arco-García, L.; Romero-Gonzalez, B.; Caparros-Gonzalez, R.; Saez-Sanz, N.; Santos-Ruiz, A.A.; Montero-López, E.; González, A.; González-Pérez, R., 2018).

#### *BLOQUE 2: Resiliencia y estrés*

En este bloque se realizaron dos estudios, el estudio 3 y el estudio 4, para investigar la relación de la resiliencia y diferentes variables de estrés, así como variables de psicopatología y salud en dos poblaciones distintas expuestas a diferentes estresores: población universitaria y mujeres embarazadas. Los objetivos específicos de este bloque fueron los siguientes:

- **Objetivo específico 3.** Estudiar la relación entre resiliencia y diferentes medidas de estrés psicológico y de cortisol en pelo, así como la respuesta del eje HPA a un estresor de laboratorio, la TSST-VR.

La hipótesis planteada fue que mayores niveles de resiliencia se relacionarían con menores niveles de estrés en todas las variables y menor respuesta del eje HPA durante el estresor de laboratorio.

El artículo correspondiente se encuentra en proceso de revisión en la revista *Physiology and Behavior* (García-León, M.A.; Pérez-Marmol, J.M.; García-Rios, M.C.; González-Pérez, R.; Peralta-Ramirez, M.I., 2018)

- **Objetivo específico 4.** Estudiar el papel de la resiliencia como amortiguador del estrés y como protector ante la psicopatología en mujeres embarazadas.

La hipótesis planteada fue que las mujeres embarazadas con mayores niveles de resiliencia presentarían menores niveles de estrés subjetivo y medido mediante el cortisol en pelo, así como menores niveles de psicopatología y mayores niveles de bienestar psicológico.

El artículo científico de este estudio se encuentra en proceso de revisión en la revista *Midwifery* (García-León, M.A.; Caparros-Gonzalez, R. A.; Romero-González, B., Gonzalez-Perez, R.; Peralta-Ramirez, M.I., 2018)

### *BLOQUE 3: Modificación de la Resiliencia*

Este bloque está compuesto por el estudio 5 de la tesis. Los estudios anteriores nos han proporcionado los instrumentos a emplear en el resto de estudios y la información sobre el papel de la resiliencia en su relación con el estrés, así como su papel sobre la psicopatología y la salud en dos grupos de población que están expuestos a distintos estresores: población universitaria expuesta al estrés cotidiano y mujeres experimentado el evento vital de embarazo. Una vez mostrada la importante relación estrés-resiliencia, en el estudio 5 se aplicó un programa de intervención cognitivo-conductual para la modificación de la resiliencia así como variables relacionadas con el estrés y de psicopatología.

- **Objetivo específico 5:** Estudiar la eficacia de un programa de intervención cognitivo-conductual en la modificación de los niveles de resiliencia y otras variables asociadas de estrés y psicopatología.

La hipótesis planteada fue que tras la intervención realizada se incrementarían los niveles de resiliencia y se reducirían los niveles de estrés evaluado por distintas medidas psicológicas y de cortisol en pelo, igualmente se reducirían los síntomas psicopatológicos. También hipotetizamos que estos efectos se mantendrían en la evaluación de seguimiento a los tres meses.

El artículo se encuentra preparado para ser enviado a la revista *International Journal of Stress Management* (García-León, M.A.; Robles-Ortega, H.; Gonzalez-Perez, R.; Peralta-Ramirez, M.I., 2018).

## OBJETIVO GENERAL

Estudiar la resiliencia y su relación con diferentes parámetros de estrés evaluando su relación con distintos estresores en dos poblaciones específicas y comprobando la eficacia de su abordaje terapéutico.

BLOQUE I: Metodología	Objetivo 1: Baremar y estudiar las propiedades psicométricas de la escala de resiliencia de Connor y Davidson (CD-RISC) en población española.	Estudio 1: Psychometric properties of the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC) in the Spanish population
	Objetivo 2: Establecer los valores normativos de cortisol en pelo en una muestra española así como su relación con variables confusoras.	Estudio 2: Hair Cortisol Concentrations in a Spanish Sample of Healthy Adults
BLOQUE II: Resiliencia y estrés	Objetivo 3: Estudiar la relación entre resiliencia y diferentes medidas de estrés psicológico y de cortisol en pelo así como la respuesta del eje HPA a un estresor de laboratorio, la TSST-VR.	Estudio 3: Relationship between resilience and stress: perceived stress, stressful live events, HPA axis response during a stressful task and hair cortisol
	Objetivo 4: Estudiar el papel de la resiliencia como amortiguador del estrés en mujeres embarazadas y como protector ante la psicopatología.	Estudio 4: Resilience as a Protective Factor in Pregnancy and Puerperium: Its Relationship with the Psychological State, and with Hair Cortisol Concentrations
BLOQUE III: Modificación de la Resiliencia	Objetivo 5: Estudiar la eficacia de un programa de intervención cognitivo conductual en la modificación de los niveles de resiliencia y otras variables asociadas de estrés y psicopatología.	Estudio 5: El incremento de la resiliencia mediante terapia cognitivo-conductual para el afrontamiento del estrés en personas sanas.

## Capítulo V. “Estudio 1”

### **Psychometric properties of the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC) in the Spanish population**

García-León, M.A., González-Gómez, A., Robles-Ortega, H., Padilla, J.L., Peralta-Ramírez, M.I. (2018). Psychometric properties of the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC) in the Spanish population. *Anales de Psicología*. In press.

## Introduction

Resilience is considered to be a dynamic process in which an individual develops adaptive skills despite experiencing significant adversity, therefore, it is a measure of the ability of an individual to cope with stress. The resilience of an individual would be shaped by their skill, resources, life and environment that facilitate the ability to adapt and recover when facing adversity (Windle, Bennert & Noyes, 2011). Resilient people have a number of common characteristics: they accept reality in an unwavering manner, they have the ability to adapt to significant changes and they deeply believe that life holds meaning (Burns & Anstey, 2010).

The complexity used to define the resilience construct has been widely recognized but that complexity has created considerable challenges in the development of an operational definition. Although many scales have been developed to measure resilience, validation studies are scarce, which implies that there is no consensus on the most appropriate instrument to use for measuring the construct (Windle et al., 2011). However, the scientific literature on resilience has recorded considerable growth in recent years, which has resulted in the creation of several scales for assessing resilience in children, adolescents and adults. In a ranking developed by Windle et al. (2011) according to the psychometric properties of these instruments, the first positions were occupied by the *Resilience Scale for Adults (RSA)* (Friborg, Barlaug, Martinussen, Rosenvinge & Hjemdal, 2005; Friborg, Hjemdal, Rosenvinge & Martinussen, 2003) and the *Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC)* (Connor & Davidson, 2003).

The scale that has received more attention from this field of research is the *CD-RISC* since it has good psychometric properties and it was designed to be applicable to different population groups. Therefore, it is possibly one of the most widely-used instruments for assessing resilience. The five-factor structure of the original model of the *CD-RISC* was developed to evaluate the following five different components. The first component is related to personal competence, tenacity and the pursuit of high standards. The second component is related with tolerance to negative affect and the strengthening effects of stress. The third component refers to the positive acceptance of change and secure relationships with others. The fourth component refers to control and the fifth refers to spiritual influences. Connor & Davidson (2003) analyzed the metric



properties of the scale with a sample of 577 adults from the general population, one group of which consisted of healthy adults and another group was a clinical population. A preliminary study of the psychometric properties, with a sample of the general population and a group of patients with generalized anxiety disorder (GAD) and post-traumatic stress disorder (PTSD), demonstrated the good test-retest consistency and reliability of the scale. The Cronbach's coefficient alpha value was .89 for the general population and, in terms of test-retest reliability, the correlation coefficient between the first evaluation ( $M=52.70$ ) and the second ( $M=52.80$ ) was .87 for the group of patients.

Subsequently, the *CD-RISC* has been applied and its measures have been validated in different samples and languages within the general population (Yu & Zhang, 2007), adolescents (Jorgensen & Seedat, 2008), university students (Singh & Yu, 2010), young adults (Burns & Anstey, 2010), young women (Clauss-Ehlers, 2008), older women (Lamond et al., 2008), earthquake survivors (Karairmak, 2010), nurses (Gillespie, Chaboyer & Wallis, 2007), etc. Studies have also been undertaken of the psychometric properties of the scale in the Spanish language with different population groups: elderly people between 60 and 75 years of age (Serrano-Parra et al., 2012), entrepreneurs (Manzano-García & Ayala-Calvo, 2013), people with chronic diseases (Riveros-Munévar, Bernal-Vargas, Bohórquez-Borda, Vinaccia-Alpi & Margarita-Quiceno, 2016), people with chronic stress (Crespo, Fernández-Lasanc & Soberón, 2014) and people with fibromyalgia (Notario-Pacheco et al., 2011). Briefer versions derived from the *CD-RISC* have also been created, for example, the 10-item *Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC 10)* (Campbell-Sills & Stein, 2007) and the 2-item *CD-RISC2* (Vaishnavi, Connor & Davidson, 2007) for which there have also been different validation studies in Spanish samples (Menezes de Lucena, Fernández, Hernández, Ramos & Contador, 2006; Notario-Pacheco et al., 2011, 2014).

However, despite there being a great number of studies on the psychometric properties of the *CD-RISC*, there is still a great lack of consensus on the internal structure of the scale, since most studies in the literature reveal different factorial structures. Empirical evidence has supported the one-dimensional model (Arias-Gonzalez, Crespo-Sierra, Arias-Martinez, Martinez-Molina & Ponce, 2015; Burns and Anstey, 2010; Campbell-Sills & Stein, 2007; Gucciardi, Jackson, Coulter & Mallett, 2011; Notario-Pacheco et al., 2011; Ponce-Cisternas, 2015; Sarubin et al., 2015), the

two-dimensional model (Fu, Leoutsakos & Underwood, 2013; Green et al., 2014; Jorgensen & Seedat, 2008; Perera & Ganguly, 2016), the three-dimensional model (Karairmak, 2010; Mealer, Schmiede & Meek 2016; Menezes de Lucena et al., 2006; Serrano-Parra et al., 2012; Xie, Peng, Zuo & Li, 2016; Yu & Zhang, 2007), the four-dimensional model (Crespo et al., 2014; Khoshouei, 2009; Lamond et al., 2008; Singh & Yu, 2010; Solano et al., 2016), the five-dimensional model (Fujikawa et al., 2013; Gillespie, Chaboyer, Wallis & Grimbeek, 2007; Jung et al., 2012; Manzano-García & Ayala-Calvo, 2013) and the second-order model (Yu et al., 2011). According to the above list, one could believe that the *CD-RISC* presents a different factorial configuration between studies, countries or sample types and therefore it would lead one to further believe that, in each case, one is measuring different constructs. This apparent violation of the factorial invariance of the configuration of the *CD-RISC* could supposedly create great difficulties in achieving a consensus-driven conceptualization of resilience, and would imply a serious threat to the validity of the evaluations made using this scale (Ponce-Cisternas, 2015).

Furthermore, although there are different validation studies of this particular instrument for the Spanish population, all of those studies were aimed at a specific population group (people with fibromyalgia, entrepreneurs, elderly people, etc.). However, the psychometric properties have not been studied in a large sample of the Spanish population, nor have interpretations of scales for this test been provided for this population. Such interpretations would be very useful for the utilization of the scale and the study of resilience.

Hence, this study had a threefold objective: analysis of the psychometric properties, exploration of the factorial structure, and establishing scales based on percentiles of the *CD-RISC* in a sample of the Spanish population within a wide age range. To obtain evidence of validity on the relationship of the construct with other variables, the relationships with other variables related to resilience were studied, such as: perceived stress, vulnerability to stress, perceived social support, self-efficacy, personality hardiness and the presence of anxiety and depression symptoms. In addition, an exploratory factorial analysis was carried out and the instrument's scales were calculated for a sample of the Spanish population.

## **Method**

### **Participants**

The sample was obtained by incidental or accidental sampling and was composed of 1119 individuals belonging to different Spanish universities (37.10%) and the general population (62.90%). The age range was between 18 and 72 years and the average age was 25.52 years ( $SD = 10.71$ ) with 71.02% being women. With respect to the main sociodemographic variables of the sample, 46% of the participants were single, 29.40% were lawfully married or in a civil partnership, and 20% were widowed. The majority of participants had undertaken university studies (66.90%) and had no children (75.50%). The sample had an average score on the resilience scale of 68.86 ( $SD = 11.65$ , range = 18-99).

Participation in the study was offered through distribution e-mails and announcements in classes for different degrees in Spanish universities, which included the University of Córdoba, the University of the Basque Country, the University of Huelva, the University of Granada, and the University of Alicante. The distribution of information on participation was also broadcast via social networks and postings on advertising boards of associations in different Spanish cities. The inclusion criteria were: being Spanish, of legal age, not being in psychiatric or psychological treatment, and being able to read and write.

All of the participants read and understood the information sheet pertaining to the study and they signed the informed consent to participate in it. This study was approved by the ethical committee of the University of Granada and carried out in accordance with the Declaration of Helsinki (World Medical Association, 2015).

### **Instruments**

All of the participants included in the study completed a booklet containing questions on the main sociodemographic data: sex, age, marital status and educational level, and also questions on the following scales and questionnaires:

**Connor and Davidson Resilience Scale (CD-RISC)** (Connor & Davidson, 2003). The scale consists of 25 items with a Likert-type response format having five response options (“not at all”, “rarely”, “sometimes”, “often”, and “almost always”), punctuated by 0 (“not at all”) to 4 (“almost always”). The scale is in the range of 0 to 100, and higher scores indicate a higher level of resilience. The questionnaire showed good psychometric properties in the validation study in an American population study and the items were grouped into five dimensions and Cronbach's coefficient alpha value was .89. The Spanish version was used and it was in accordance with the original version that was provided by the authors (Bobes et al., 2001).

**Perceived Stress Scale (PSS)** (Cohen, Kamarck & Mermelstein, 1983; Spanish adaptation validated by Remor & Carrobes, 2001). The scale is a self-report instrument used to assess the level of perceived stress and the degree to which an individual would find their life unpredictable, uncontrollable or overwhelming. The *PSS* consists of 14 items with a Likert-type response format having five response options that are punctuated from 0 (“never”) to 4 (“very often”). The range of scores on the scale is from 0 to 56, with higher scores corresponding to higher levels of perceived stress. The Spanish version presents adequate reliability (internal consistency = .81 and test-retest = .73) (Remor, 2006). In the study sample the Cronbach's coefficient alpha value was .84.

**General Self-efficacy Scale (GSES)** (Baessler & Schwarzer, 1996; Spanish adaptation validated by Pérez-García, Bermúdez-Moreno & Sanjuán-Suarez, 2000). The *GSES* evaluates the stable feeling of personal competence to deal effectively with a wide variety of stressful situations. The *GSES* consists of 10 items with a Likert-type response format having 10 response options, scored from 0 (“totally disagree”) to 10 (“totally agree”). The range of scores on the scale is from 0 to 100, with higher scores indicating a higher level of perceived self-efficacy. It presents good reliability with a Cronbach's coefficient alpha value of .87 and a correlation between the ratings of the two halves of .88 (Sanjuán-Suarez, Pérez-García y Bermúdez-Moreno, 2000). In the study sample the Cronbach's coefficient alpha value was .91.

**Multidimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS)** (Zimet, Dahlem, Zimet & Farley, 1988; Spanish adaptation validated by Landeta & Calvete, 2002). The *MSPSS* evaluates perceived social support in three areas or subscales:

family, friends and significant other support. The *MSPSS* consists of 12 items with a Likert-like response format having 7 response options, scored from 1 (“totally disagree”) to 7 (“totally agree”). The range of scores on the scale is from 12 to 84 and higher scores correspond with a higher level of perceived social support. The global scale obtained a Cronbach's coefficient alpha value of .85 (Landeta & Calvete, 2002). In the study sample, the reliability coefficient or Cronbach's coefficient alpha value was .89.

**Stress Vulnerability Inventory (SVI)** (Beech, Burns & Scheffield, 1986; Spanish adaptation validated by Robles-Ortega, Peralta-Ramírez & Navarrete-Navarrete, 2006). The *SVI* consists of 22 items that assess the predisposition of an individual to feel affected by perceived stress. It has a Yes/No response format, adding an item weight of 1 to the items answered affirmatively. The range scores on the scale are from 0 to 22, with higher scores corresponding to a greater vulnerability to stress. The scale shows good reliability with a Cronbach's coefficient alpha value of .87 (Robles-Ortega et al., 2006). In the study sample, Cronbach's coefficient alpha value was .82.

**Personality Hardiness Questionnaire (PHQ)** (Moreno-Jiménez, Garrosa-Hernández, and González-Gutiérrez, 2000). The *PHQ* evaluates the three dimensions of the personality characteristic construct of hardiness (control, commitment and challenge). The *PHQ* consists of 21 items with a Likert-type response format having 4 response options ranging from 1 (“totally disagree”) to 4 (“totally agree”). It allows to obtain scores of each one of the scales and a global score for personality hardiness. The range of scales is from 1 to 4, indicating high scores for personality hardiness. It presents a good reliability with a Cronbach's coefficient alpha value of .74, .79 and .83 for control, commitment and challenge, respectively. In the study sample, the Cronbach's coefficient alpha value for each subscale was .74, .71 and .67 respectively.

**Anxiety and Depression sub-scales of the Symptom Checklist (SCL-90-R)** (Derogatis, 1994, Spanish adaptation validated by González de Rivera et al., 1989). The anxiety scale evaluates the presence of general signs of anxiety such as nervousness, tension, panic attacks or fears. The depression scale evaluates the main clinical manifestations of sub-types of depressive disorders: dysphoric mood, lack of

motivation, little vital energy, feelings of hopelessness and thoughts of suicide. They are formed by 10 and 13 items, respectively, with a Likert-type response format having five response options ranging from 0 (“Nothing at all”) to 4 (“Very much or extremely”). The range of scores on the scaled scores in percentile ranks from 5 to 99, indicating high scores with a greater presence of the corresponding psychopathological symptoms. The nine dimensions show adequate reliability and a good internal consistency with a Cronbach's coefficient alpha value of between .81 and .90 (Caparrós-Caparrós, Villar-Hoz, Juan-Ferrer y Viñas-Poch, 2007). For the study sample, the Cronbach's coefficient alpha value for the anxiety subscale was .89 and for the depression subscale was .91.

### **Procedure**

The data collection was undertaken by incidental and snowball sampling between January 2015 and July 2016. From the total number of participants, 14.60% completed the questionnaires in an online version through a link they received by e-mail and 85.40% completed the questionnaires using the pencil-and-paper condition either individually or in groups within the classroom. Of the participants using the pencil-and-paper condition, 15.90% completed only the sociodemographic data and the *CD-RISC* questionnaire, the rest completed a notebook with all the indicated questionnaires in the following order: sociodemographic data, *Perceived Stress Scale*, *Multidimensional Scale of Perceived Social Support*, *General Self-Efficacy Scale*, *CD-RISC*, *Stress Vulnerability Inventory*, *Personality Hardiness Questionnaire*, and anxiety and depression subscales of the *SCL-90*. The time taken to complete all questionnaires was approximately 45 minutes. Participation was totally voluntary, guaranteeing anonymity and confidentiality at all times.

### **Analysis of data**

First, in order to validate the reliability of the *CD-RISC* and the rest of the instruments used, the Cronbach's alpha coefficient was calculated, as well as the corrected correlations of each item with the scale's total score, and the Cronbach's coefficient alpha value of the scale as each one of the items was removed from it.

Second, to determine the structure of the scale, an exploratory factor analysis (EFA) of the principal axes - principal axis factoring (PAF) - without rotation was undertaken between the items from the correlation matrix. The determination of the number of factors was based on Horn's parallel analysis (PA, Horn, 1965) method. Further, the following adjustment indices of the model were calculated: the Root Mean Square Error of Approximation (RMSEA) and the Chi-squared test.

In order to obtain evidence of validity on the relationships between the experimental measurements using the *CD-RISC* and other theoretically related variables, the Pearson correlation coefficient between the *CD-RISC* measurements with the other related variables was calculated for: perceived stress, vulnerability to stress, perceived social support, personality hardiness, self-efficacy, depression and anxiety.

Finally, for the elaboration of the percentiles, significant differences in gender between groups were analyzed using the *CD-RISC* scores by way of comparing the means between two groups, and the Pearson correlation between age and the scores in the *CD-RISC*, in order to determine if it was necessary to present scales that were sex- and age-differentiated. Finally, the total percentiles of the scores on the *CD-RISC* were calculated for the study sample using the Weighted Average method.

The data were analyzed using two statistical packages: IBM SPSS Statistic software for Mac version 20.0 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) and Jamovi version 0.8 (Jamovi Project, 2018).

## **Results**

### **Descriptions of the *CD-RISC* measurements and related measures**

The sample had a mean *CD-RISC* score of 68.86 ( $SD = 11.65$ , range: 18-99). The scores obtained in the rest of the scales, with respect to the variables that are expected to be negatively related to resilience, the average obtained on the *Perceived Stress Scale* (PSS) was 24.15 ( $SD = 8.28$ ) with scores ranging from 1 to 54, on the depression subscale of the *SCL-90-R* the mean was 52.68 ( $SD = 31.59$ ) and on the anxiety subscale of the *SCL-90-R* the average was 50.57 ( $SD = 31.27$ ), the scores for

both subscales were in the range of 5 to 99. Finally, on the *Stress Vulnerability Inventory* (SVI) the mean was 6.81 ( $SD = 4.79$ ) with scores ranging from 0 to 22. Regarding the related variables which should be positively related to coping with stress, on the *General Self-efficacy Scale* (GSES) the average obtained was 69.55 ( $SD = 14.56$ ) with a range of scores from 13 to 100; on the scale of *Multidimensional Scale of Perceived Social Support* (MSPSS) the average was 71.49 ( $SD = 11.68$ ) with a range of scores from 15 to 84; finally for the subscales of Implication, Challenge and Control in the *Personality Hardiness Questionnaire* (PHQ), the means were 3.23 ( $SD = .44$ ), 3.13 ( $SD = .50$ ) and 3.03 ( $SD = .42$ ) respectively, with scores ranging from 1 to 4.

### **Reliability of measurements using the CD-RISC**

The internal consistency reliability of the *CD-RISC* measurements proved to be optimal in estimating a Cronbach's alpha coefficient value = .86. The individual behavior of the items and their contributions to the reliability of the measurements were also analyzed. All of the items showed a positive relationship with the total scale; the correlation between the mean of each item and the total scale mean was .42 ( $SD = .13$ ). The correlations ranged from .09 in item 3 ("Sometimes luck or God can help me when there are no clear solutions to my problems"), to .62 in item 17 ("I believe that I am a strong person when I face life's challenges and difficulties").

Given the high number of items in the scale, scale purification via the elimination of any of the items would not generate significant changes in the reliability of the whole. The range of each scale's overall Cronbach's alpha coefficient if individual items were removed was between .84 for item 17 and .86 for item 3, with the average of the coefficients for each of the items being .85 ( $SD = .004$ ). Therefore, it was decided not to remove any items. First, not modifying the original structure of the scale and, second, because eliminating the item that has a lower contribution to the global Cronbach's alpha coefficient value, item three, would not increase the reliability of the scale by maintaining a Cronbach's alpha coefficient value of .86.



### Validity Evidence based on the internal structure

Prior to the analysis of dimensionality, as a measure of suitability for factorial analysis a study of the adequacy of the data was undertaken by means of the Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) test and Bartlett's test of sphericity. The value obtained for the KMO test was .91 and Bartlett's test of sphericity was significant ( $\chi^2 (300) = 6407$ ,  $p < .001$ ). These values can be considered as optimal.

Using Horn's method of parallel analysis (Horn, 1965), the number of factors that were determined indicated that one factor adequately accounted for the variability of the data. Table 1 presents the eigenvalues of the factors, as well as the proportion of total variance that is explained by each factor. Clearly, although there is the appearance of two factors with eigenvalues greater than 1, the first factor reaches a value that is significantly higher than the second factor, being the quotient between the high explained variance explained of the first two factors (2.24). These are results that support the one-dimensionality of the measurements that is contributed by the CD-RISC. With respect to the adjustment indices, the following values were obtained:  $\chi^2 (128) = 264$ ,  $p < .001$  and root mean squared error of approximation (RMSEA) = .03, which are values that also support the one-dimensional solution.

**Table 1.**

*Eigenvalues of the factors and proportion of total variance that is explained by each factor*

Factor	Eigenvalue	% Variance
1	4.732	18.93
2	2.111	8.44
3	.910	3.64
4	.804	3.22
5	.558	2.23
6	.508	2.03
7	.352	1.41
8	.325	1.30

### Validity evidence on relationships with other variables

In order to explore the evidence of convergent validity of the CD-RISC with respect to other related variables, the correlations between the scores on the CD-RISC and the scores on the following scales and questionnaires were analyzed: Perceived Stress Scale, Stress Vulnerability Scale, the subscales of depression and anxiety on the SCL-90-R, the Self-Efficacy Scale, the Perceived Social Support Scale and the Personality Hardiness Questionnaire.

All of the aforementioned scales showed a significant correlation with resilience in the expected direction with a bilateral significance of  $p < .001$ . The variables that obtained a significant negative correlation were: perceived stress, depression, anxiety and vulnerability to stress. The variables that were positively related were: self-efficacy, perceived social support and the three dimensions of personality hardiness: involvement, challenge and control. The correlations are shown in Table 2. These results demonstrate a good convergent validity of the measurements that were made using the CD-RISC scale against those using other scales with both positive and negative relationships.

**Table 2.**

*Correlations between Resilience and others variables*

Variables	Correlation with Resilience
Perceived Stress	-.414**
Self-efficacy	.179**
Perceived Social Support	.154**
Stress Vulnerability	-.210**
Personality Hardiness: Involvement	.268**
Personality Hardiness: Challenge	.292**
Personality Hardiness: Control	.202**
Anxiety (SCL-90-R)	-.271**
Depression (SCL-90-R)	-.338**

*Note.* \*\*Significant correlation  $p > .001$ . SCL-90-R = Symptoms Checklist 90 items Revised.

### Percentiles

Since no significant differences were found in the levels of resilience according to sex ( $t(1117) = 1.57, p = .11$ ), nor age ( $r(1118) = .042, p = .16$ ), the percentiles of the scores on the CD-RISC were with no grouping of any sociodemographic variables. These percentiles were constructed using the Weighted Average method and they are presented in Table 3.

**Table 3.**

*Percentiles of CD-RISC scores*

Percentil	CD-RISC scores
5	49
10	53
15	57
20	60
25	61
30	63
35	65
40	67
45	68
50	70
55	71
60	73
65	74
70	76
75	77
80	79
85	81
90	83
95	87

## Discussion

The present work has analyzed the main psychometric properties presented by the *Connor and Davidson Resilience Scale (CD-RISC)* for a Spanish sample. With respect to validity, all of the expected theoretical relationships have been confirmed and reasonable support has been provided for the one-dimensional hypothesis. The results show satisfactory values with respect to reliability. The rankings of the scores are also presented by using percentiles because, despite the volume of validation studies of this instrument in the literature, there are no normative values.

With respect to the factorial analysis, the results indicate the presence of a single factor, since the first eigenvalue is large compared to the second eigenvalue which according to Lord (1980) indicates that the instrument may be considered as approximately unidimensional. In addition, although the percentage of variance explained by the first factor does not reach 40% as suggested by Carmines & Zeller (1979), but if it is close to 20% as suggested by Reckase (1979), and taking into account the optimal values of the adjustment indices of the model, then confirmation of the existence of a single dimension can be assumed. Therefore, coinciding with the interpretations proposed by Gucciardi et al., (2011); Burns & Anstey (2010); Campbell-Sills & Stein (2007); Notary-Pacheco et al. (2011) or Sarubin et al. (2015), it would seem reasonable to consider the *CD-RISC* as a one-dimensional scale. For these reasons, the results of the present study differ from the five dimensions in results of a study by Connor & Davidson (2003) or four, three or two dimensions in results of studies by Crespo et al. (2014), Serrano-Parra et al. (2012) and Green et al. (2014), respectively. However, in our opinion, these sub-dimensions are only different aspects within a one-dimensional operational definition of the construct of resilience according to results of studies by Arias-González et al. (2015), Ponce-Cisternas (2015) and others.

In the same way, the scores of the scale correlated directly and significantly with variables such as personality hardiness, since it is considered a concept that is closely related to resilience (McGowan & Murray, 2016). In the present study, resilience is also associated with social support and self-efficacy, in line with the results of previous studies (Connor & Davidson, 2003; Menezes de Lucena et al., 2006). These results are in line with Friberg et al. (2003) which indicate that resilience would act through two

mechanisms: 1) personal, which is related to the competences of the person (self-efficacy, self-esteem, use of coping strategies); and 2) interpersonal, which is related to social and family support, and which would also help regarding the adaptation and adjustment of the situation. On the other hand, the scores of the *CD-RISC* correlated inversely with those variables which are indicative of psychopathology or vulnerability to stress and perceived stress, in accordance with the results of previous studies (Wagnild & Young, 1993; Yu & Zhang, 2007) that provide more validity evidence. Specifically, the inverse correlations with depression, anxiety, vulnerability to stress and perceived stress were significant. This corroborates the value of resilience as a capacity to protect against the effects of stress, both when considering the development of general psychopathology and the effects derived from situations of stress or adversity.

In relation to reliability, the reliability found on the present study can be considered as reasonably satisfactory, particularly if one considers the homogeneity of the sample used in relation to the variability of the scores obtained in the *CD-RISC*, compared to the sample used in other studies, such as by Green et al. (2014), Jorgensen & Seedat (2008), Crespo et al. (2014), and the relationship between the variance of the sample and reliability.

This study has several limitations, notwithstanding the satisfactory evidence of reliability and validity. The incidental sampling used in this study, does not allow the generalization of the results even though men and women with different ages and sociodemographic characteristics are included. As a consequence, the sample has a great heterogeneity, since there was a greater representation of participants that were young, women and with a high educational level. In relation to this, to our knowledge there are no studies that establish clear relationships between resilience and sociodemographic variables such as sex or age. However, there are studies in the literature which demonstrate that there are no significant differences in relation to these sociodemographic variables regarding resilience (Zarzaur, Bell & Zanskas, 2017), which makes these results generalizable. Further, taking into account the amplitude of the sample, it can be considered that the heterogeneity in the relationships of these variables would not alter the relationships that were determined. However, in terms of educational level, previous studies in the literature have results that show higher levels of resilience in people with higher educational levels (Gheshlagh et al., 2016). For this

reason, it would be necessary to undertake future research in order to clarify the influence of sociodemographic variables such as educational level, age, sex, among others, on levels of resilience.

The scales of the *CD-RISC* in the present study are an important contribution to the studies in the body of literature. To our knowledge, previous studies using the Spanish population have focused on the psychometric properties of this instrument in terms of very specific populations (older women, entrepreneurs, etc.) and there are no studies that used a more general population. In addition, none of these investigations has contributed scales. The sample of the present study, having a greater representation of a population consisting of the young, students and women, could not be considered as completely representative of the general population. However, since there no previous scales in this regards, then it must be considered as a good approximation to some scales that allow comparison of the scores obtained in this instrument with the average population. These results have important methodological and clinical implications in guiding the interpretation of the scores obtained in this scale.

In conclusion, this study deepens the existing controversy concerning the factor structure of the resilience construct and therefore of the resilience scale in the *CD-RISC* having a unifactorial structure. In addition, it provides satisfactory psychometric properties for the general Spanish population, reinforcing its usefulness and accuracy through new evidence of reliability and validity. Finally, the results of this study highlight the importance of having percentiles which allow guidance for the interpretation of the obtained scores with respect to their application in research and clinical practice.

## Capítulo VI. “Estudio 2”

### **Hair Cortisol Concentrations in a Spanish Sample of Healthy Adults**

García-León, M.A.; Peralta-Ramirez, M.I.; Arco-García, L.; Romero-Gonzalez, B.; Caparros-Gonzalez, R.; Saez-Sanz, N.; Santos-Ruiz, A.A.; Montero-López, E.; González, A.; González-Pérez, R. (2018). Hair Cortisol Concentrations in a Spanish Sample of Healthy Adults. *PLoS ONE*. 13(9): e0204807..

## **Introduction**

Cortisol is a steroid hormone, or more specifically, a glucocorticoid that is secreted by the adrenal glands. Cortisol affects many bodily systems and plays an important role in bone growth, arterial pressure regulation, immune and nervous system functions, fat, carbohydrate and protein metabolism and, more specifically, in the response to stress (Sapolsky, 2004). In particular, psychological stress has significant repercussions for physical and psychological health (Schneiderman, Ironson & Siegel, 2005). In some situations, stress can be beneficial. In fact, stress provides an impulse that gives an individual the energy to help others, to skilfully face situations such as passing an exam or getting a job, or to even for arriving on time for a meeting. On the other hand, extreme and prolonged stress severely impacts health and, as aforementioned, can affect the immune, cardiovascular, neuroendocrine, dermatologic, gastrointestinal, and nervous systems (Sapolsky, 2004), as well as triggering mental disorders (Keeley et al., 2016).

Two mechanisms activate the stress response: the sympathetic adrenomedullary system, which secretes catecholamines to induce a rapid response of the cardiovascular system; and the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. The HPA axis is activated through the secretion of corticotropin-releasing hormone (CRH) by the hypothalamus, which stimulates the pituitary to secrete adrenocorticotrophic hormone (ACTH). The ACTH is then transported in the blood to the adrenal cortex, which triggers the secretion of glucocorticoids (King & Hegadoren, 2002). One of the most studied glucocorticoids involved in the stress response is cortisol. Currently, the best method of biologically evaluating the response to stress is by measuring HPA-axis activity using cortisol levels. Traditionally, the level of cortisol in saliva has been the most commonly used indicator for measuring cortisol. This method has many advantages: it is non-invasive, therefore, it is less stressful; it is inexpensive; and the data can be collected by non-medical staff in a wide variety of settings. Unfortunately, measuring cortisol levels in saliva, blood (invasive) and urine is only useful for specific, limited periods of time and cannot detect stress longitudinally or retrospectively (Karlen et al., 2011). Furthermore, these measures are easily influenced by individual and environmental characteristics, such as study procedures (Wolfram et al., 2013), the time of day (Adam et al., 2006), and food consumption (Gibson et al., 1999).



Due to these limitations, researchers have been seeking alternatives that allow for a non-invasive and retrospective assessment of cortisol. In recent years, a new method has been developed for measuring cortisol in humans and animals by extracting cortisol from hair. For years, hair has been used as a substrate for measuring environmental agents, drugs or toxins and even for retrospectively measuring steroid hormones (Wheeler et al., 1998; Yang et al., 1998), including Hair Cortisol Concentrations (HCC), which were tested for the first time in 2000 (Cirimele et al., 2000). Since then, many studies have begun using this promising method for measuring chronic stress, because, among its numerous advantages, it provides researchers with a window into the recent past of the individual. Hair has a fairly consistent growth rate of approximately 1 cm per month. Therefore, the 1 cm segment closest to the scalp approximates one month of the production of cortisol. The second closest centimetre approximates the previous month's production, and so on (Wenning, 2000). Hence, by collecting a 3 cm segment of hair, researchers can obtain the accumulated cortisol in hair as an indicator of HPA activation during the three previous months. Researchers are able to retrospectively examine cortisol production during the time period when a stressor was most salient, without needing to take a sample right at that particular time. Moreover, contrary to the method of collecting blood samples, hair sampling is non-invasive and painless. Consequently, there is no risk that the collection itself will stimulate cortisol production. If there would be any particular case of the stimulation of cortisol production caused by the sampling collection, it would have no impact due to delayed cortisol production and scalp-cutting distance. Furthermore, as each centimetre approximates one month's production of cortisol, intra- and inter-day fluctuations settle. Finally, the ease of use of HCC analysis and the fact that collection does not require trained medical staff are remarkable drivers. Once collected, hair samples can be stored at room temperature, in envelopes or vials, which facilitates its transportation (Gow et al., 2010).

To date, many studies have applied this method as a biomarker for chronic stress. Since the development and validation of the technique in rhesus macaques (*Macaca mulatta*) (Davenport et al., 2006), hair cortisol research has rapidly increased. In the literature, there are observational or interventional studies (Iglesias et al., 2015; Russell et al., 2012) that use it as a biomarker for stressful life events (Karlen et al., 2011); studies on stress in animals (Gow et al., 2009; Weisser et al., 2016), studies on

emotional states and anxiety disorders and other psychopathological disorders (Staufenbiel et al., 2013; Vives et al., 2015), and studies on its relation to other sociodemographic and lifestyle characteristics (Wosu et al., 2015), and others. Accordingly, in the last decade, the method of extracting cortisol from hair has become a promising biomarker for chronic stress and HPA alterations, such as Cushing's syndrome (Wester & van Rossum, 2015) and Addison's disease (Noppe et al., 2014). Moreover, HCC analysis is also a suitable method for known conditions that increase cortisol secretion, which are neither a mental disorder nor a physical/somatic illness, as with pregnancy or endurance athletes (Stalder et al., 2017). In particular, during pregnancy there is an increase of cortisol production of up to threefold, although the amount of the increase is not clear. This increase appears to be driven by circulating levels of corticotropin releasing hormone of placental origin, which is thought to regulate a placental clock that controls a series of physiological events, including myometrial activation, leading to delivery (Glynn, Davis & Sandman, 2013). In pregnancy, hair cortisol has shown promising results with the finding of relationship with postpartum depression symptoms (Caparros-Gonzalez et al., 2017). Furthermore, relations between newborn hair cortisol and preterm birth and birth weight have been found (Hoffman et al., 2017). The most recent studies have shown how this method facilitates long-term retrospective data-collection on stress, by non-invasive means, which further emphasises its great potential for use in research.

To clarify the effect of possible confounders is relevant for the validity of the HCC methodology. Studies on some of the confounders of HCC are reviewed by Wosu et al. (2013) who finds, for example, a complex relationship between age and HCC levels, which seems to be nonlinear. Hence, such a finding highlights the need to develop more studies with a broader age range. In relation to sex, research results are also inconsistent. Research undertaken on lifestyle variables shows no effect of smoking, use of medication, or oral contraceptives, and inconsistent relations with body mass index (BMI), while vigorous physical activity and alcohol intake were positively correlated with HCC. Research on confounders is still in its early stages, and most of studies use of purposive sampling (e.g., caregivers of persons with chronic disease, war veterans, etc.). Therefore, the evidence on the role of possible confounders and the validity of HCC is still scant.

There is a need for research on possible confounders of HCC levels, as well as the possible relation of HCC with a wide range of psychological, sociodemographic and lifestyle variables. Furthermore, it is not clear whether HCC and its relationship with these variables vary along different populations or cultures. To our knowledge, there are no previous studies on HCC using a broad sample from the Spanish population. Therefore, the objective of this research was to study HCC in a sample of healthy Spaniards, to investigate possible confounders of HCC, as well as to study HCC in a sample of pregnant woman.

## **Material and Methods**

### **Participants**

A sample of healthy Spanish adults, 537 in number, who were primarily from Granada, Jaen, Almeria and Alicante (Spain), participated in this study. The invitation to take part in the study was sent by e-mail and advertisements posted on the notice boards at different public centers. In Granada, participants were recruited at the University (15.3%), employment offices (8.5%), civic centres (9.8%), and day care centres (4%). In Jaen, participants were recruited at the University (10.4%) and civic centres (12.1%). In Almeria, participants were recruited at the University (7%), civic centres (7.8%), and day care centres (2.3%). In Alicante, participants were recruited at the University (15.1%) and civic centres (7.8%). Additionally, a sample of 62 pregnant woman were also recruited when attending at prenatal appointments in 3 public health centres in Granada and Almeria, and in a general hospital in Almeria. Having any physical or physiological illness, using of glucocorticoids or medication known to alter glucocorticoids metabolism and psychiatric disease and being pregnant for women in the general sample were used as exclusion criteria.

After having removed outliers in the cortisol levels, the general sample consisted of 270 males (51%) and 259 females (49%), making a total of 529 participants with a mean age of 37.98 years (SD = 15.66). The separate sample of pregnant women consisted of 62 participants with a mean age of 32.95 (SD = 3.67). The sociodemographic and lifestyle variables are shown in Tables 1 and 2.

The Human Studies Ethics Committee at the University of Granada (Spain) gave approval for this study, which was in accordance with the American Psychological

Association's (APA) Ethical Principles of Psychologists and Code of Conduct [28, 29]. The sample collection was conducted in accordance with the 1975 Helsinki Declaration and its subsequent revisions (World Medical Association, 2001).

## **Instruments**

### **Semi-structured interview**

Age and sex were recorded. Relationship status was categorised as “partner” vs. “single”. The former category included “in a relationship”, “married”, “separated or divorced”, and “widowed” people. The variable dependent children was asked as having one or more children cohabiting and depending economically on the person. Indicators of socioeconomic status included educational attainment and employment status. Educational attainment was divided into “primary school or less”, “secondary school”, “vocational education” and “higher education”. Employment status was divided into “student”, “employed”, “unemployed” and “retired”. In relation to lifestyle measures, physical exercise was framed as “regular physical exercise” vs. “non-regular physical exercise”, as well as consumption of drugs and use of hormonal contraceptives (but not in the pregnant women group). Additionally, the use of hair dyes was registered. Pregnant women were also asked about previous miscarriages, type of conception, and body mass index (BMI).

### **Analysis of HCC**

The hair samples consisted of locks of approximately 150 strands of hair taken from the posterior vertex, cut as closely to the scalp as possible. Each sample was then wrapped in aluminium foil to protect it from light and humidity, and stored in an envelope at room temperature. Later, the samples were analysed in the Department of Pharmacology at the University of Granada, Spain.

In our study, we collected 3-cm long hair samples to measure HCC from a 3-month period (assuming an average growth rate of 1 cm per month). After collection, the samples were first washed twice in isopropanol, to remove any cortisol from the outside of the hair shaft that had been deposited from sweat or sebum. After drying, the samples were weighed and ground to a fine powder using a ball mill (Bullet Blender Storm, Swedesboro NJ, USA) to break up the hair's protein matrix and to increase the surface area for extraction. Cortisol from the interior of the hair shaft was extracted into

HPLC-grade methanol by incubation of the sample for 72 hours at room temperature in the dark, with constant inversion using a rotator. After incubation, the samples were centrifuged and the supernatant was evaporated until completely dry using a vacuum evaporator (Centrivic, Heraeus, Hanau, Germany). This extract was then reconstituted in 150  $\mu$ L of phosphate buffered saline (PBS) at pH 8.0. The reconstituted sample was immediately frozen at  $-20^{\circ}\text{C}$  for later analysis (Chen et al., 2013; Noppe et al., 2014; Sauvé et al., 2007). Finally, the HCC of each sample was measured using the Cortisol Salivary ELISA<sup> </sup> kit (Alpco Diagnostics) with phosphate buffered saline (PBS) at pH 8.0. The manufacturer directions for correct usage were provided with the reagent. The cross reactivity, as reported by the manufacturer, is as follows: Prednisolone 13.6%, Corticosterone 7.6%, Deoxycorticosterone 7.2%, Progesterone 7.2%, Cortisone 6.2%, Deoxycortisol 5.6%, Pednisone 5.6%, and Dexamethasone 1.6%. No cross-reaction was detected with DHEAS and Tetrahydrocortisone.

#### *Assay variations*

The intra-assay variation precision was analysed on three hair samples, which were assayed eight times on the same calibrator curve. The intra-assay coefficients of variance were 5.3% at 2.6  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , 5.4% at 3.3  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , and 12.4% at 4.4  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , respectively. For inter-assay precision three hair samples were analysed on eight separate runs and the coefficients of variance were 13.7% at 2.2  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , 1% at 3.3  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , and 10.2% at 4.2  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , respectively.

### **Procedure**

The study was organised into two phases. First, all the participants were informed of the study's objective and the procedure to be followed, before signing the informed consent form. Then, the participants completed the semi-structured interview questionnaire and provided their personal information.

In the second phase, a hair sample was cut from the posterior vertex of the participant's head. For the general sample, hair was collected in one action, while for the pregnant women, subsample hair was collected in three separate actions over time: at the first trimester ( $M= 10.55$  weeks of gestation;  $SD= 3.34$ ), the second trimester ( $M= 24.65$  weeks of gestation;  $SD= 2.34$ ), and the third trimester ( $M= 34.77$  weeks of gestation;  $SD= 2.07$ ). On average, the entire procedure took approximately twenty

minutes in the first collection and five minutes in the second and third collection for pregnant women.

### **Statistical analyses**

All data were explored and HCC outliers of more than three standard deviations (SD) were excluded (Field, 2009) (general sample:  $n = 8$ ; pregnant women:  $n=3$ ). Due to the fact that HCCs were not normally distributed, as indicated by the Kolmogorov–Smirnov test, all values were log-transformed for statistical analyses. Untransformed HCCs were, however, reported for descriptive purposes. Descriptive statistics were means and standard deviations for normally distributed variables and relative frequencies for categorical variables. In order to identify all potentially significant determinants of HCC for the general sample, bivariate Pearson correlation coefficients (PCCs) were calculated and simple linear regression, as well as the Student's *t*-test and univariate ANOVAs with a Bonferroni post-hoc test. For the subsample of pregnant women mixed  $2 \times 3$  analysis of ANOVAs were conducted to check for statistically significant differences between groups, in accordance with each sociodemographic variable. The first factor includes two levels between the independent groups for each sociodemographic variable (secondary vs. higher education, employed vs. unemployed, children vs. no children, miscarriages vs. no miscarriages, natural vs. dyed hair, and physical exercise vs. no physical exercise). The second factor involved repeated-measures within-subjects factors during three trimesters: 1st trimester HCC; 2nd trimester HCC; 3rd trimester HCC. The Greenhouse-Geisser correction was applied in the repeated-measures analyses. When a significant Group x Sampling Time interaction was found, Bonferroni analysis was conducted to determine the trimesters where there were differences between trimesters. Additionally, for all of the confounders with significant effect, effect size was calculated:  $r^2$  for normally distributed variables, Cohen's *d* and eta-squared for categorical variables. Effect sizes of 0.20 were considered as small, around 0.50 were considered as medium and around 0.80 were considered as large for Cohen's *d*. For  $r^2$  and eta-squared values of 0.02, 0.13 and 0.25 were considered as small, medium and large respectively (Cohen, 1988).

Finally, a multiple linear regression was run, with all relevant confounders (defined as  $p < 0.05$ ) of HCC entered simultaneously. This allowed for mutual adjustment and, as such, enabled us to identify the most relevant confounders of HCC.

The statistical significance level was set at  $\alpha = .05$ . Additionally, percentiles were calculated for the general sample HCC by using the Weighted Average method. Statistical analyses were performed using SPSS 23.0 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA).

## Results

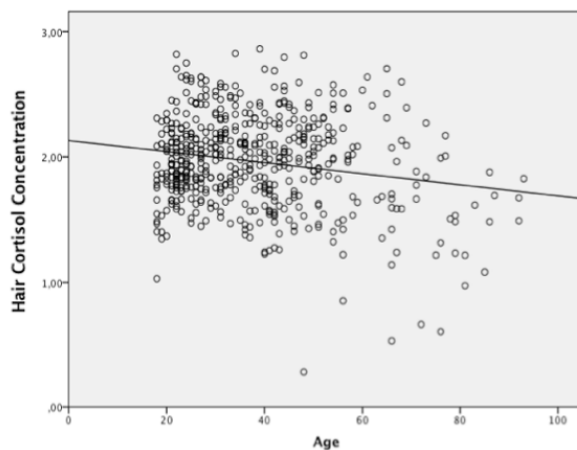
### Sample characteristics

The general sample consisted of 529 participants with a mean age of 37.98 years ( $SD = 15.66$ ), with a broad age range from 18 to 93 years, and the same proportion of males and females (see Table 1). The proportion of single participants and participants in a relationship was also equivalent. The majority of participants had a higher education, were employed at the time of the study, and had no dependent children. A minority (7.2%) of the participants had drug consumption, as well as a small proportion of use of contraceptives in female participants (18.4%). Most of the sample did not use hair dyes and the proportion of participants that practiced regular physical exercise was similar to those who did not practice exercise. The general sample HCC mean was 127.91 (111.52) pg/mg. In order to check the generalizability and comparability of results, sociodemographic data of the study sample was compared to feral data about the general population of Spain. We considered the latest Census of Population and Housing conducted in 2011 by the National Institute of Statistics (INE). The Spanish population has a mean age of 43.14 and is composed by 50.93 % of women. In terms of education 19.97% has primary school level, 45.15% has secondary education and 24.28% higher education. That the characteristics of our sample are very similar to those shown by the general population in terms of sex. In relation to educational level, people with higher education and young people were over represented.

The sample of pregnant women consisted of 62 females in the first trimester of pregnancy with a mean age of 32.95 (3.67), range: 25 - 41 years (see Table 2). Most of them had a higher education and were employed. All of them were in a relationship and almost half (41.7%) had dependent children. All of them had a natural conception and 22.6% had previous miscarriages. None of them had drug consumption and nearly half practiced regular physical exercise. The use hair dyes was practised by 42%. The HCC mean for the first trimester was 334.51 (409.77) pg/mg, for the second trimester was 302.18 (270.24) pg/mg, and for the third trimester was 331.31 (295.46) pg/mg.

### Sociodemographic and lifestyle variables and their relation to HCC

For the general sample, as can be seen in Table 1, age was significantly associated with HCC with a negative correlation and a low effect size ( $r^2 = .03$ ), see Fig. 1. Participants with different levels of education showed statistically significant differences in HCC, with higher levels of HCC for the participants with a higher education than participants with a primary education, according to post-hoc analysis. However, eta squared shows a low effect size for education of .19. Employment status was also significantly associated with HCC; post-hoc analysis showed that retired participants had lower levels of HCC than all others participants, but eta squared show a low effect size for employment status of .07. The Student's *t*-test show statistically significant differences for the use of contraceptives, hair dyes and regular physical exercise; with higher levels of HCC for participants with natural hair, females using contraceptives, and participants who practiced regular physical exercise. Cohen's *d* showed a low effect size for hair dyes ( $d = .25$ ) and physical exercise ( $d = .11$ ) and a medium effect size for the use of contraceptives ( $d = .45$ ).



**Figure 1. Age plotted against hair cortisol concentrations.** The line shows unadjusted correlation. Linear regression adjusted for age: log-transformed Hair Cortisol Concentrations.  $r^2 = .03$ ,  $p < .001$ .



**Table 1. Socio-demographic, lifestyle and hair-characteristic variables from the general sample and their relation to Hair Cortisol Concentrations (HCC) expressed in pg/mg**

Variable	Descriptive	HCC (pg/mg) M (SD)	df	Statistics	p value	Effect size
Age	37.98 (15.66)			t = -1.86	.001*	.03
Sex	Male	270 (51%)	527	t = -.43	.66	-
	Female	259 (49%)	134.01 (114.94)			
Education	Primary school	109 (20.6%)	114.12 (121.67)	F = 3.38	.01*	.19
	Secondary school	58 (11%)	124.99 (93.33)			
	Vocational education	78 (14.7%)	131.46 (125.83)			
	Higher education	284 (53.7%)	132.82 (106.54)			
Employment status	Student	141 (26.7%)	123.88 (110.38)	F = 13.45	.001*	.07
	Employed	264 (49.9%)	137.16 (104.55)			
	Unemployed	77 (14.6%)	130.15 (123.7)			
	Retired	46 (8.7%)	85.32 (125.27)			
Civil status	Partner	243 (45.9%)	125.59 (103.95)	t = -.47	.75	-
	Single	286 (54.1%)	129.88 (117.71)			
Use of drugs	Yes	38 (7.2%)	97.12 (64.78)	t = 1.02	.18	-
	No	491 (92.8%)	139.61 (139.85)			
Use of contraceptives	Yes	48 (18.4%)	175.79 (159.96)	t = -2.06	.004*	.45
	No	212 (81.5%)	126.85 (99.59)			
Dependent children	Yes	183 (34.6%)	146.66 (165.52)	t = -.55	.57	-
	No	346 (65.4%)	129.64 (117.18)			
Hair	Natural	446 (84.3%)	140.78 (143.84)	t = 2.20	.04*	.23
	Dyed	83 (15.7%)	107.126 (76.95)			
Regular Physical Exercise	Yes	243 (45.9%)	137.84 (117.11)	t = -2.54	.01*	.11
	No	286 (54.1%)	119.47 (106.01)			

Note. \*Significant at the p < .05 level.

For the subsample of pregnant women, bivariate Pearson correlations showed no significant relation between HCC during the three trimesters and age and BMI. The mixed  $2 \times 3$  ANOVA analysis with repeated measures shows interaction only between groups of participants with a secondary education level, and participants with a university level education. Bonferroni analysis showed significant differences in the first trimester of pregnancy ( $p = .01$ ) with an effect size of .68 (Cohen's  $d$ ), but not in the second ( $p = .08$ ) and third trimesters ( $p = .37$ ). Pregnant women with a secondary level of education showed higher levels of HCC than pregnant women with university studies. Means and standard deviations are presented in Table 2.

### **Multiple predictors of HCC**

All previously identified confounders with a significant effect on HCC (age, education level, employment status, use of hair dyes and regular physical exercise) were entered simultaneously into one regression model. Use of contraceptives, valid only for females, was included in a regression analysis, along with the rest of the variables and run only for female participants. Bivariate Pearson correlation and Spearman correlation below .80 indicated no collinearity between variables (Field, 2009). Only education level and regular physical exercise remained predictors of HCC for the general sample (see Table 3 for the complete model). Using only these significant variables in a regression analysis resulted in an explained variance of the regression model of .03 (adjusted  $r^2$ ). For females, when introducing the use of contraceptives along with the other variables, only regular physical exercise remains a predictor of HCC. The regression analysis for regular physical exercise resulted in an explained variance of the regression model of .01 (adjusted  $r^2$ ).

**Table 2. Socio-demographic, lifestyle and hair-characteristic variables from the sample of pregnant women and their relation to Hair Cortisol Concentrations (HCC) expressed in pg/mg.**

Variables	Descriptive	1ºT			2ºT			3ºT			F	p value	r <sup>2</sup>
		HCC (pg/mg)	M (SD)		HCC (pg/mg)	M (SD)		HCC (pg/mg)	M (SD)				
Age	32.95 (3.67)									.68	.29	-	
BMI	22.75 (2.88)									.44	.44	-	
Education	<i>Secondary education</i>	18 (29%)	556.46 (577.9)	408.8 (349.39)	304.09 (282.86)					.03*	.03*	.01	
	<i>Higher education</i>	44 (71%)	243.72 (277.68)	258.56 (220.52)	342.44 (302.94)								
Employment status	<i>Employed</i>	48 (77.4%)	366.11 (452.88)	317.84 (295.55)	311.09 (271.81)					.73	.73	-	
	<i>Unemployed</i>	14 (22.6%)	226.2 (173.38)	248.49 (151.20)	400.59 (368.57)								
Dependent children	<i>Yes</i>	26 (41.7%)	324.8 (405.76)	313.86 (312.95)	351.03 (310.35)					.63	.63	-	
	<i>No</i>	36 (58.3%)	341.53 (418.24)	293.74 (239.06)	317.05 (287.84)								
Previous miscarriages	<i>Yes</i>	14 (22.6%)	307.18 (438.61)	359.79 (370.63)	295.37 (275.54)					.65	.65	-	
	<i>No</i>	48 (77.4%)	342.49 (405.49)	285.37 (235.60)	341.78 (303)								
Hair	<i>Natural</i>	34 (54.8%)	408.71 (497.31)	304.4 (266.76)	308.2 (306.65)					.48	.48	-	
	<i>Dyed</i>	28 (45.2%)	273.41 (315.45)	300.34 (277.06)	350.33 (289.15)								
Regular Physical Exercise	<i>Yes</i>	28 (45.2%)	227.47 (254.60)	205.88 (125.2)	347.3 (347.4)					.17	.17	-	
	<i>No</i>	34 (54.8%)	422.67 (489.5)	381.48 (328.36)	318.13 (249.41)								

Note. \*Significant at the p < .05 level.

**Table 3. Mutually adjusted confounders of log-transformed hair cortisol concentration; multiple linear regression.**

	$\beta$	<i>p</i> value	$r^2$	<i>Model</i> $r^2$	$r^2$ adj
Age	-.077	.23		.059	.05
Education	.105	.03*	.019		
Employment status	.059	.38			
Hair dye	.082	.06			
Physical exercise	.104	.01*	.012		

Note. \*Significant at the  $p < .05$  level.

Model fit:  $F(5,523)=6.53$ ;  $p < .001$ .

### HCC Percentiles for the general sample

Considering the large sample from the Spanish population of the present study, we have elaborate percentiles in order to show the data distribution of HCC. Results did not show strong relations between HCC and any of the sociodemographic or lifestyle variables, hence percentiles were elaborated with no grouping. Percentiles were calculated using the Weighted Average method and are shown in Table 4.

**Table 4. Percentiles for HCC in the general sample**

Percentile	HCC pg/mg
5	24.4
10	31.3
15	38.7
20	45.9
25	54.8
30	60.5
35	68.4
40	14.2
45	85.6
50	95.4
55	105.0
60	118.2
65	127.4
70	139.7

---

75	156.2
80	148.7
85	221.8
90	269.5
95	361.2

---

## Discussion

In recent years, the measurement of HCC has been on the rise, because of its significance in evaluating chronic stress and other associated disorders, such as depression or post-traumatic stress. Furthermore, HCC is useful for evaluating disorders that entail inadequate HPA response, such as Cushing's disease, Addison's disease, or various autoimmune diseases. As this method becomes increasingly more prevalent, a deeper understanding about its relationship with other confounder variables is needed, as well as, information about HCC in different groups and populations. Therefore, the objective of this research was to study HCC in a sample of healthy Spaniards, to research on possible confounders of HCC, as well as to study HCC in a sample of pregnant woman. Results have shown a significant relation between HCC and age, education, employment status, physical exercise, and use of hair dyes and contraceptives. However, in the adjusted model, only education and physical exercised remained as predictors. Pregnant women showed higher levels of HCC than non-pregnant women during the three trimesters of pregnancy, and their HCC was related to education level in the first trimester.

The effect of age has been studied in several studies, finding different relations with varying hair cortisol levels. According to the meta-analysis of Stalder et al. (2017), age was found to be positively related to HCC, although only in a correlation-based analysis. In this line, Staufenbiel et al., (2013) finds a positive lineal relation between age and cortisol in a sample of 760 participants (16 to 65 years of age), while Dettenborn et al. (2012) finds a quadratic relation with a U-shaped relation, in a sample of 360 participants with ages from 1 to 91 years. In our sample, results show a negative linear relation with lower HCC in older ages. An explanation for this discrepancy may be the sample characteristics, while our sample is constituted by healthy adults, other studies do not exclude illness, although they do analyse the effect of some illness on HCC. Staufenbiel et al. (2013) finds higher HCC in participants with diabetes mellitus, the incidence of which increases with age. Therefore, our results may show a decrease in HCC with age, due to the removal of

some illness effect.

In relation to the sex of the participants, our results show no statistical differences between women and men. In accordance with this, previous investigations reveal no sex differences in hair cortisol levels (Manenschijn et al., 2013; Stalder et al., 2012), while other researchers suggest lower HCC in women than in men (Dettenborn et al., 2012; Manenschijn et al., 2013). Therefore, further studies are needed to clarify the relation of HCC with confounders, such as age and sex. With respect to other sociodemographic variables, our results show no statistical differences in civil status, dependent children, and the use of drugs. These results are similar to those found by Dettenborn et al. (2012), Staufenbiel et al. (2013), and Feller et al., (2013). Related to education, our results show higher levels of HCC in participants with a university level of education than, participants with a primary level of education or less. Previous research found no effect of education on HCC (Manenschijn et al., 2013; Fischer et al., 2017). In contrast, Boesch et al. (2015) find a negative relation between HCC and education in young men who were occupied with military training. In this line, retired participants showed lower levels of HCC than employed, unemployed and student participants. There are no previous works, to our knowledge, that study employment status in a wide age range, therefore, there are no studies considering these four categories (employed, unemployed, students and retired) and their relation with HCC. Only Feller et al. (2013) finds higher HCC, related to retired and unemployed status in older adults, although this effect disappeared when adjusting for further confounders. Considering retired status to be more prevalent in older ages, our results also show lower levels of HCC in older ages. Although the effects of these variables disappear when adjusting for further confounders, our sample constitutes a healthy sample, and this fact may explain the discrepancies within the results of other works, due to the removal of some illness effect.

In the review by Wosu et al. (2013), vigorous physical exercise seems to be related to higher HCC levels, and similar results are disclosed by Gerber [41] in comparing moderate vs. vigorous physical exercise in university students. In our study, “regular physical exercise” reported by participants was positively correlated with HCC levels. Considering the wide age range of our study, this may be attributable to the different impacts of physical activity, depending on the age of the individual. Regarding the effect of hormonal contraceptives in HCC, our results show higher levels of HCC in females using hormonal contraceptives. Although some studies find no effect related to the use of

contraceptives (Stalder et al., 2017; Wosu et al., 2013), others studies find the same relation (Dettenborn et al., 2012; Fischer et al., 2017; Manenschijn et al., 2012) that appears in the results of the present study. According to Burke (1969), combined oral contraceptives increase cortisol production, but this depends on the dose of oestrogen and, when considering the complex effect of estrogen on the hepatic metabolism of steroids, it is not surprising that results showing that HCC can be dependent on oral contraceptives use are mixed. The use of hair dyes and their effect on HCC also has mixed results. In our study, natural hair was related to lower HCC according to previous studies (Abell et al., 2016; Sauvé et al., 2007), while other studies show no effect of hair dyes (Fischer et al., 2017; Staufenbiel et al., 2015; Wosu et al., 2015). Therefore, further research is needed to clarify the effects of contraceptives and hair dyes on HCC.

HPA activation during pregnancy has a relevant effect in perinatal outcomes, furthermore, pregnancy is related to a natural increase of HCC levels. Previous works have shown an increase of HCC during pregnancy (Glynn et al., 2013; Kirschbaum et al., 2009), while others has shown lower levels in the second trimester related to postpartum depression symptoms (Caparros-Gonzalez et al. 2017), however our results did not show statistically significant differences between trimesters, this highlight the need for more research to clarify how HCC vary during pregnancy in relation to others variables. In relation to sociodemographic variables, our results show higher levels of HCC in pregnant women with lower levels of education (secondary level or less) than women with higher levels of education (university education). To our knowledge, only the study by Braig et al. (2015) assesses the relation between HCC and educational level and finds the same results, whereby, pregnant women with university studies level had lower levels of HCC than pregnant women with lower levels of education. However, we do not find interactions of HCC with age, BMI, previous miscarriages, employment status, physical exercise, use of hair dyes or dependent children. In relation to BMI, Braig et al. (2015) finds higher levels of HCC only in obese participants, while Scharlau et al. (2018) finds no relation between HCC and BMI. In relation to employment status, Braig et al. (2015) finds higher levels of HCC in multiple jobholding individuals, but not in the unemployed or in women with only one form of employment. Although we do not consider the variable of multiple jobholding, in this line our results also suggest no differences between employed and unemployed women, as suggested by our results in relation to employment and unemployment. In relation to age, previous studies (Braig et al., 2015;

Scharlau et al., 2018) also show no effect of age on HCC.

Some limitations of the present study are noted here. First, young participants with a high educational level are over-represented. Consideration of having any illness as an exclusion criteria, permitted us to exclude the confounder effect of many health problems, but also to reduce the number of possible participants in older ages. Moreover, while there are controversial results related to the gender of the sample and its relation with HCC, to our knowledge, there are no investigations setting differences in HCC across different levels of education or employment status by using a sample with a wide range of ages. In relation to education, only Boesch et al. (2015) finds significant differences in HCC in a sample of young males undertaking military training, however, the characteristics of this sample do not permit comparisons with our results. Another limitation of our research has been the non-inclusion of other variables which may have an effect in HCC, for example, smoking, body mass index, hair washing frequency or heat treatments. Research using these variables shows inconclusive results (Stalder et al., 2017; Wosu et al., 2013), hence, it would be necessary for further research in assessing the relation between these variables and HCC. We include BMI in the sample of pregnant women, but not in the general sample, however, many recent studies have shown higher levels of HCC in obese participants, which may constitute a potential bias to HCC means in our results. On the other hand, in relation to self-reported measures of stress, we do not include any assessment of perceived stress or life events due to the fact that previous research has shown no relation between HCC and self-reported measures of stress, both in the general population and in pregnant women (Stalder et al., 2017). Although a relation between HCC and ongoing chronic stress has been found (Stalder et al., 2017), we do not control for this variable, which may also constitute a potential bias to HCC means in our results. Related to the method of extraction, different methods or different ELISA kits show different results (Noppe et al., 2014), which may limit any comparison between studies. However, a recent study investigating the inter-laboratory consistency in determining HCC using different methods, has found a high correlation between methods and laboratories when analysing a common batch of hair (Russell et al., 2015). Moreover, further investigations are needed, in order to permit comparisons among different methods and laboratories.

Despite the limitations, to our knowledge, this is the first instance of a research with a large sample and a wide age range from the general population of Spain, in studying



HPA activation via HCC means and its relation with sociodemographic variables, as well as using a sample of pregnant women. Considering hair cortisol as an important factor that is associated with endocrine functioning, as well as with a health risk for the general population, and specially during pregnancy, such a biomarker would also potentially help facilitate the earlier detection of individuals who are most at risk for deleterious health outcomes, and help to develop preventive methods to mitigate stress. Additionally, normative scores will help to better understand conditions associated with HPA functioning, such as Cushing syndrome, depression, or Post-traumatic stress disorder (PTSD) (Steudte et al., 2011; Thomson et al., 2010).

### **Conclusions**

Research using the HCC methodology is still in its early stages. Therefore, the body of evidence is still little or non-existent and also it is inconclusive. In our sample of healthy Spaniards, HCC decreases with age. We also find an interaction with educational level, employment status, use of contraceptives, use of hair dyes, and physical exercise. In our sample of pregnant women, we find higher levels of HCC than in non-pregnant women during the three trimesters of pregnancy. Only during the first trimester did we find a relation with education level. This study emphasises the need to determine the relationship between HCC and confounders such as sociodemographic and lifestyle variables in the general population and specific groups formed by individuals such as pregnant women. HCC has the potential of becoming a valuable tool in diagnosing and controlling the progression of HPA diseases and conditions which have an effect on HPA functioning. Further research is needed to clarify the value of HPA in clinical practice and research, and also in order to improve the methodology, its application and the interpretation the research results.

## Capítulo VII. “Estudio 3”

### **Relationship between resilience and stress: perceived stress, stressful live events, HPA axis response during a stressful task and hair cortisol**

García-León, M.A.; Pérez-Marmol, J.M.; García-Rios, M.C.; González-Pérez, R.; Peralta-Ramirez, M.I. (Under review). Relationship between resilience and stress: perceived stress, stressful live events, HPA axis response during a stressful task and hair cortisol. *Physiology and Behavior*.

## Introduction

Resilience is regarded as the result of the adaptive response to a stressor that enables individuals to cope with stressful circumstances (Oken et al., 2014). Resilience functioning has been studied across several populations in risk such as informal caregivers (Dias et al., 2015), people affected by traumatic events such as earthquakes, tsunamis and violence (García-Dia et al., 2013), or chronic diseases (Gheshlagh et al., 2016). A systematic review on resilience reported a strong relationship between higher resilience levels and lower levels of depression and higher levels of physical health in caregivers of people with dementia (Dias et al., 2015). Fang et al. (2015) found that resilience reduces the negative influence of life stress on global well being in older people with chronic diseases.

Stress is considered physiological and behavioral responses to stimulus, acting the brain as the critical interpreter of what is stressful (Oken et al., 2014). In general, the stress response is adaptive and has a crucial role in the adaptation to external demands. Nevertheless, chronic stress may cause negative effects to health or wellbeing. Accordingly, resilience has been studied as buffering of stress consequences on health in relation to stressful life events (Lim et al., 2014; Sheerin et al., 2017) or work related stress (Hegney et al. 2015; Thogersen-Ntoumani et al. 2017). Windle (2010) pointed that resilience may be “interlaced with everyday life” and the presence of chronic adversity may interfere with person’s ability to be “resilient”. However, there is controversy among studies exploring the relationship between several perceptual, self-report, and cortisol-based measures of stress and resilience. Then, increasing the knowledge about if resilience is associated with all stress aspects, even with psychopathological symptoms, would be important in the research and clinical setting; however, there is no consensus about how resilience is related to the different types of stress.

The endogenous cortisol concentration in hair is an important biomarker of chronic stress. This measure is relevant since the main problem of stress emerges when it becomes chronic. Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) axis is a biological system activated by threats and negative consequences even in an anticipated setting. The principal HPA axis activity biomarkers are glucocorticoids, and the cortisol hormone is

one of the most used in research. The repeated activation of the HPA axis implicates an allostatic load due to the consequent activation of the different systems involved in the fight-flight stress response (i.e. cardiovascular, digestive or muscular systems, among others). In turn, this allostatic load may derive in multiple health problems (Sapolsky, 2008). Simeon et al. (2007) reported that healthy adults with higher levels of resilience usually show higher levels of urinary cortisol; but resilience was not related to daily plasma cortisol or cortisol released during a stressful task. These authors also claimed that resilience might be a protective factor against psychopathological symptoms. However, the findings about the possible relationship between stress and psychopathology are scarce.

In a controlled environment, HPA-axis response to a stressor can be also a useful index of stress in a specific context. Laboratory environment stressors should include events generating novelty, unpredictability and threat to one's ego or sense of control (Oken et al., 2014). Trier Social Stress Test (TSST) is a widely used task to study the activation of HPA axis in which the individual must give a speech in front of an audience, including the before mention components of these events (Kirschbaum et al., 1993). Mikolajczak et al. (2008) studied the relation between resilience and salivary cortisol levels during the TSST, reporting less activation of the HPA axis in the baseline measure of the TSST in high resilient people. However, there were no significant differences between high and low resilient groups in cortisol slope during the TSST. Simeon et al. (2007) conducted a similar research but they did not find any relationship between resilience and the HPA axis activation during the TSST task.

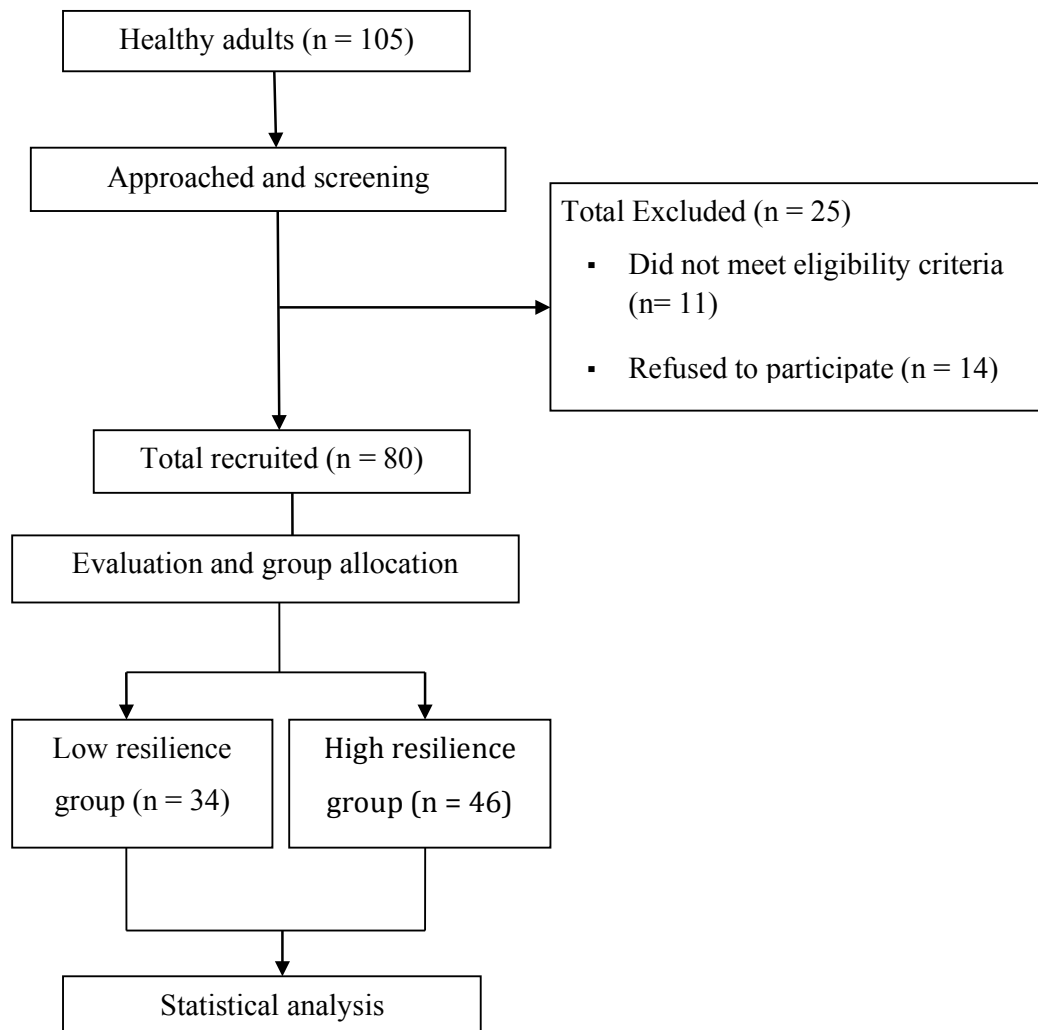
Resilience is a phenomenon that has been widely studied in persons who has suffered traumatic events. However, there is no consensus about if resilience is related to the different perceptual, self-report, and cortisol-based measures of stress such as daily or chronic stress and psychopathology. Increasing the knowledge about if resilience has a protective factor role against stress would be relevant to implement political, research and clinical strategies. For these reasons, the main objective of this study was to evaluate if resilience is related to perceived stress, chronic stress and life events as well as the HPA response and psychopathology in a sample of healthy adult people.

## **Material and methods**

### **Participants**

One hundred and five healthy undergraduate students from the University of Granada (Granada, Spain) were approached at the conclusion of lectures during Semester One 2017 by a non-teaching member of staff and were asked to participate in the present study. Of them, 80 were recruited, and 52 were women and 28 were men. The mean of age was 21.14 (SD = 4.17) years. Figure 1 depicts a flow diagram of participants of the study following STROBE guidelines.

Inclusion criteria were: 1) > 18 years old and 2) native Spanish speaker or fluent Spanish as a second language. Exclusion criteria were: 1) heart diseases; 2) drugs abuse or alcohol; 3) menopause; 4) being under psychiatric or psychological treatment; 5) immunological or thyroid disease. Menstrual cycle was controlled in women, since salivary cortisol levels are higher in the luteal phase than in the follicular phase (Kirschbaum et al., 1999; Kudielka et al., 2014).



**Figure 1. Flow diagram of participants of the study following STROBE guidelines.**

All participants were informed about the study objectives, and they had to sign a written informed consent form. The Committee on Human Bioethics at the University of Granada approved this study. The study was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki, as revised in 2013.

### **Instruments**

*Sociodemographic information.* A semi-structured interview was administered with questions about health lifestyles, sleep habits, medication, menstrual cycle and possible psychiatric or psychological treatments.

*Resilience.* Connor and Davidson Resilience Scale (CD-RISC-10) (Notario-Pacheco et al., 2011) is a self-administered questionnaire of 10 items designed as a Likert type additive scale with five response options (0 points = never; 4 points = almost always). CD-RISC-10 scale reflects the ability to adapt to changes, personal problems, illness, pressure, failure and sensation of pain. The final score on the questionnaire is calculated by summing of the responses obtained on each item (total score range from 0 to 40 points). Higher scores correspond to higher levels of resilience. The Spanish version shows a high reliability (test-retest = 0.73). We used the average score of 27 points to divide the sample of the study. This mean score of 10-item CDRISC was obtained from the Spanish validation study of Notario-Pacheco (2011), including 770 university students.

*Perceived stress during the last month.* Perceived Stress Scale (PSS) (Remor, 2006) is a self-report questionnaire evaluating the perceived stress level and the degree in which people find their lives unpredictable, uncontrollable or overcharged. This instrument consists of 14 items scoring in a Likert-scale with four response alternatives. The highest score corresponds to the highest perceived amount of stress. The Spanish version of the PSS (14 items) showed an adequate reliability (internal consistency = .81 and test-retest = .73), concurrent validity, and sensitivity.

*Stressful life events.* The “Escala de Apercepción del Estrés” (Life Events Scale) - EAE scale (Fernandez-Seara and Mielgo-Robles, 2001) was used to assess the incidence and impact of different stressful events during the person’s life cycle. This scale is compound of 53 items distributed in four topics: health, human relationships, life style and economic and job-related issues. The EAE scale has two main dimensions or subscales: stressful event’s presence or absence, and how intense the event is experienced. Each item is scores in a Likert-scale in a range from 0 to 3 points (if the event is present at the moment of the assessment or if it belongs to the past). This scale shows a moderate reliability (test-retest = 0.65; odd-even = 0.74).

*Hair cortisol.* Hair samples were used to evaluate chronic stress (last three months). Three-cm hair samples (~3 mm diameter) were collected by cutting hair carefully with fine scissors as close as possible to the scalp from a posterior vertex position. Based on a hair growth rate of 1 cm/month (Wennig, 2000), these segments

are assumed to reflect hair grown over the three-month period prior to the respective sampling points. Hair samples were prepared and analyzed in the laboratory from the Department of Biochemistry and Molecular Biology II (Pharmacy Faculty, University of Granada). The laboratory protocol applied is described in detail in Caparros-Gonzalez et al. (2017) and Kirschbaum et al. (2009). Hair samples were incubated in 1800  $\mu$ l methanol for 18 h at 45 °C (see Stalder et al. (2012), for a more detailed description), and then analyzed by liquid chromatography mass spectrometry/MS.

*Psychosocial Stress Exposure Task.* Trier Social Stress Test, adapted for a Virtual Reality Environment - TSST (VR) is a tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting. This task is based on the traditional Trier Social Stress Test (Kirschbaum et al., 1993) and was adapted into a virtual environment by Santos-Ruiz et al. (2010) and Montero-López et al. (2016). TSST (VR) consists of the presentation of a virtual audience in a 3D display. The sounds of the virtual environment are conveyed to the participant through headphones and a microphone is used to simulate the recording of the speech (at the end of the study, participants are told that their speech was not recorded). The virtual reality task contains the same following three stages, similar to the traditional TSST: 1) the first stage (anticipatory stress period) consists of the initiation of the virtual environment where subjects face a curtain and hear sounds from the virtual room. For 5 minutes, participants must prepare a speech about their own qualities in which they expose their strengths and flaws; 2) the second stage (simulated exposure period) begins as the curtain rises and the audience appears. The subject must begin the speech, having been informed earlier that it should last 5 minutes and that they should be careful about both the content and form of the information they convey, as the audience would react according to the quality of the presentation. Special emphasis is placed on the requirement to speak continuously for the entire 5 minutes. After the second minute of the speech, a change takes place in the attitude of the virtual audiences, which changes from being an ‘interested audience’ into a ‘restless audience’. This change occurs independently of the participant’s performance and continues until the end of the speech; 3) the last stage (the arithmetic task) begins once the speech ends. This task consists of subtracting 13 units from the number 1022 as quickly as possible for 5 minutes. The participants must restart the task from 1022 when they make an error. Finally, participants are told that their talks were



not recorded and that the aim of the study was not to analyze speech and arithmetic performance but generating a stress response.

*Sense of presence (immersion) experienced in a virtual environment.* Sense of presence was evaluated by the *SLATER scale* (Usoh et al., 1999). The questionnaire was used to rule out the possibility that potential differences in HPA axis activation could be attributable to variations in the sense of presence experienced by participants within the virtual environment after TSST-VR. The SLATER consists in seven questions that assess (from 1 to 7 points) the following three aspects of immersion: 1) the sensation of being into the virtual space, 2) the sensation of the virtual environment becomes reality and 3) if the virtual environment is remembered as real.

*HPA response during the stressful task measured via salivary cortisol.* Salivary cortisol samples were collected by using Salivette (R) Cortisol (Sarstedt, Numbrecht, Germany, and Ref.51.1534). Each sample consists of two small tubes and a small piece of cotton in one of them. Participants chew the cotton for about 60 s, and then the cotton is introduced into the salivette for analysis. Samples were analyzed at using the electrochemiluminescence immunoassay “ECLIA” method. This method is designed for its use in Roche Elecsys 1010/2010 automated analyzers and in the Elecsys MODULAR ANALYTICS E170 module. Salivary cortisol samples were obtained at four collection times in the study. The first sample was collected after the explanation of the TSST -VR (cortisol pre-exposure). The second sample (cortisol post-exposure) was collected upon completion of the three tasks (anticipatory stress, exposure, and arithmetic task). The third sample was obtained 10 min after the completion of the task (cortisol post+10 min). The last sample was obtained 20 min after the end of the TSST-RV task (cortisol post+20 min). The study was scheduled around the diurnal cortisol curve, which shows that levels of salivary cortisol are more stable between 15:00 and 18:00 h for Spanish population (Santos-Ruiz et al., 2010).

*Psychopathological symptoms.* Symptom checklist-90-revised (SCL-90-R) (Derogatis, 1994) is an inventory that uses a self-report Likert scale composed of 90 items with five response choices each. The results are interpreted in terms of nine primary dimensions (somatization, obsessions and compulsions, interpersonal sensitivity, depression, anxiety, hostility, phobic anxiety, paranoid ideation and

psychoticism) and three global indices of psychological distress such as Global Severity Index, Total Positive Symptoms and Positive Symptom Distress Index. The SCL-90-R showed adequate reliability with a good internal consistency (from 0.73 to 0.88) and temporal stability (from 0.40 to 0.82).

### **Procedure**

The study was executed in three phases:

*Phase 1. Assessment of psychopathological symptoms, live events, perceived stress and resilience.*

In this phase, the following instruments were consecutively applied: a semi-structured interview, the Symptom Checklist SCL-90-R, the Life Events Scale EAE, the Perceived Stress Scale and the 10-items Connor and Davidson Resilience Scale.

*Phase 2. Exposure to a psychosocial stressor: Trier Social Stress Test - adapted to Virtual Reality.*

Following the end of Phase 1, participants were exposed to a stressful situation. First, we collected the first salivary cortisol sample (cortisol pre-exposure) and, after that, explained the TSST (VR), and began the stress task (i.e., anticipatory stress, a situation of public speaking, and arithmetic task). Once we collected the post-exposure cortisol sample, participants completed the Immersion Scale SLATER. The last two salivary cortisol samples were collected 10 and 20 minutes at the end of the task.

*Phase 3. Stress during the last three months: hair cortisol.*

Finally, when the last salivary sample was collected, we took the hair sample from the vertex posterior of the head, kept the sample into an aluminium fold and introduced it inside a hermetic bag to the correct conservation for the posterior analysis.

## Statistical Analyses

A descriptive and frequency analysis was run for all study variables and the normal distribution was verified by the Kolmogorov-Smirnov test. Firstly, participants were divided into two groups (low and high resilience) according to their score in the CD-RISC, considering 27 points as cut-off point (Notario-Pacheco et al., 2011). Secondly, to evaluate the relationship between resilience and the rest of variables, t-test analyses for independent samples were conducted using resilience level as the independent variable. The dependent variables were perceived stress, hair cortisol, stressful life events and psychopathological symptoms scores. In addition, to evaluate the relationship between salivary cortisol released during TSST-VR (calculated as the Area Under the Curve with respect to the increase - AUCi) (Pruessner et al., 2003), ANOVA analyses were conducted including as potentially cofounders' variables: coffee, smoke, menstrual cycle and contraceptives. Thirdly, to test if there were differences between groups in the HPA-axis response during TSST-VR (AUCi) and chronic stress measured by hair cortisol, t-test for independent samples were performed using resilience level as the independent variable. Additionally, to test if there were significant differences between time points of the TSST-VR (pre, post, post+10, post+20), we conducted an ANOVA mixed 2x4 to compare reactions of the HPA axis between both groups of low and high resilience. Bonferroni adjustments were not applied following the recommendations of Schulz and Grimes (2005) about the use of that adjustment in biomedical research. Additionally, bivariate correlations were performed with resilience as a continuous variable and stress related variables and psychopathology. Statistical analyses were executed using SPSS statistical software (SPSS Inc, Chicago, IL), in its version 22.0.

## Results

### **Sample description: Socio-demographic, resilience, stress and psychopathological characteristics**

The total sample showed a mean score (SD) of 28.16 (6.17) points in CD-RISC for resilience level. This sample (n = 80) was divided into two groups, low resilience (n = 34) and high resilience (n = 46). The low and high resilience group participants had a

mean age (SD) of 20.79 (3.17) years and 21.39 (4.80) years, respectively. In the low resilience group, 23 students (67.60%) were women, and in the high resilience group 29 (63%) were women. Means, SD, between-groups differences (low and high resilience) and size effect for sociodemographic characteristics, psychopathological symptoms and immersion are shown in Table 1.

**Table 1. Means, SD, between-groups differences (low and high resilience) and size effect for sociodemographic characteristics, psychopathological symptoms, immersion and resilience, perceived stress, chronic stress and life events.**

	Low resilience group M (SD) (n = 34)	High resilience group M (SD) (n = 46)	<i>t</i>	<i>p</i>	Cohen <i>d</i>
Resilience (CD-RISC)	22.47 (4.29)	32.36 (3.26)	-11.724	<0.001**	2.631
Age (years)	20.79 (3.17)	21.39 (4.80)	-0.630	0.531	0.148
SLATER	23.41 (6.59)	23.82 (6.93)	-0.270	0.565	0.062
PSS	27.38 (6.55)	21.65 (6.61)	3.84	0.001**	0.871
Hair cortisol (pg.mg)	6.25 (2.94)	8.42 (8.63)	-1.38	0.170	0.337
Stressful life events	24.47 (18.07)	23.04 (16.63)	0.36	0.716	0.082
Current life events (number)	9.63 (4.98)	7.21 (3.46)	2.54	0.020*	0.564
Current life events (intensity)	17.87 (9.87)	13.32 (7.85)	2.28	0.025*	0.510
Past life events (number)	8.63 (5.8)	10.02 (5.07)	-1.12	0.264	0.255
Past life events (intensity)	14.27 (10.33)	16.67 (9.15)	-1.09	0.279	0.246
SCL-90-R					
SOM	57.97 (22.50)	61.08 (25.22)		0.414	0.130
OBS	82.41 (19.29)	66.63 (25.37)		0.006**	0.700
INT	68.88 (24.28)	62.04 (32.69)		0.028*	0.238
DEP	61.47 (28.88)	51.67 (30.99)		0.630	0.327
ANX	69.82 (25.83)	63.32 (27.36)		0.245	0.244

HOS	63.88 (23.13)	55.17 (28.27)	0.275	0.337
PHO	34.02 (34.56)	24.52 (28.21)	0.044*	0.301
PAR	53.67 (33.90)	50.47 (35.16)	0.655	0.093
PSY	60.05 (35.40)	49.63 (37.25)	0.252	0.287
GSI	18.61 (28.60)	12.47 (11.66)	0.033*	0.281
PST	74.5 (23.05)	61.67 (28.72)	0.084	0.493
PSDI	48.61 (25.05)	50.93 (27.84)	0.337	0.088

Note. \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.02$ . SD = Standard deviation; SLATER = SLATER scale evaluates sense of presence (immersion) experienced in a virtual environment; PSS: Perceived Stress; Scale SCL-90-R = Symptom checklist-90 items-revised; SOM = Somatizations; OBS = Obsession and Compulsion; INT = Interpersonal Sensitivity; DEP = Depression; ANX = Anxiety; HOS = Hostility; PHO = Phobic Anxiety; PAR = Paranoid Ideation; PSY = Psychoticism; GSI = Global Severity Index; PST = Positive Symptom Total; PSDI = Positive Symptom Distress Index.

### **Differences between-groups (low or high resilience) for perceived stress, life events and psychopathological symptoms**

Regarding stress, significant differences between-groups were also found in the PSS scale ( $t = 3.84$ ;  $p < 0.001$ ), showing higher levels of perceived stress during the last month in the low resilience group compared with the high resilience group.

Regarding stressful life events, significant differences between-groups were found in the sub-scales related to “current life events” in the number of events affecting the participant at the present moment ( $t = 2.54$ ;  $p < 0.02$ ) and how intense the participants experience these events ( $t = 2.28$ ;  $p < 0.025$ ). Higher scores were observed in the low resilience group compared with the high resilience group.

Regarding psychopathological symptoms, significant differences between-groups with low or high resilience were found in psychopathological symptoms in the SCL-90-R subscales of Obsession and Compulsion ( $t = 3.034$ ;  $p = 0.006$ ), Interpersonal

Sensitivity ( $t = 1.027$ ;  $p = 0.028$ ), Phobic Anxiety ( $t = 1.354$ ;  $p = 0.044$ ) and GSI ( $t = 1.69$ ;  $p = 0.033$ ). All the scores were higher in the low resilience group compared to the high resilience group (Table 1).

### **Hair Cortisol Concentrations and salivary cortisol during a laboratory stressor – TSST-VR (HPA response)**

#### *Relationship between salivary/hair cortisol release and possible confounding variables*

Salivary cortisol released before, during and after TSST-VR exposition was not confounded by age, menstrual cycle in women, use of tobacco, use of alcohol, use of coffee and use of contraceptives. Regarding to hair cortisol measures, neither use of coffee nor contraceptives predicted hair cortisol levels. Similarly, age or use of tobacco did not predict hair cortisol levels; however, the use of alcohol significantly predicted levels of hair cortisol ( $F = 2.737$ ;  $p = 0.049$ ), such that higher levels of use alcohol were correlated with higher levels of hair cortisol.

#### *HPA response (TSST-RV) during a laboratory stressor and Hair Cortisol in relation to the level of resilience*

There were no significant differences between groups in chronic stress measured by hair cortisol ( $t = -1.38$ ;  $p < 0.17$ ). Although use of alcohol significantly predicted levels of hair cortisol, the percentage of alcohol consumption was similar in both groups of low and high resilience. Therefore, alcohol consumption was not affecting hair cortisol levels in both groups.

Regarding the relationship between resilience and HPA activation during the stressful task, non-significant differences between groups (low and high resilience) were found in HPA-axis response (calculated by AUCi) ( $t = -0.203$ ;  $p = 0.84$ ).

Repeated measures analysis during TSST-VR at pre, post, follow-up (10 minutes), follow-up (20 minutes) neither show no significant differences between groups in activation during the four times: pre ( $t = -0.798$ ;  $p = 0.428$ ), post ( $t = -0.489$ ;  $p$

= 0.626), first follow-up ( $t = -0.642$ ;  $p = 0.523$ ) and second follow-up ( $t = -1.821$ ;  $p = 0.73$ ).

### Stress and psychopathological symptoms associated with resilience

Bivariate correlation analysis showed that chronic stress (hair cortisol, pg.mg) was statistically directly associated with mean scores of resilience, and perceived stress (PSS score), Obsessions and compulsions, Interpersonal sensitivity and Depression symptoms were indirectly related to this outcome, in healthy adults (university students). Therefore, resilience scores were higher in subjects with higher levels on hair cortisol release ( $p=0.022$ ), and with lower scores on PSS ( $p<0.001$ ), Obsessions and compulsions ( $p=0.016$ ), Interpersonal sensitivity ( $p=0.022$ ), Depression ( $p=0.039$ ). Table 2 shows the results about the relationship between resilience and sociodemographic variables, stress and psychopathological symptoms in healthy adults.

**Table 2. Bivariate correlations between resilience level and sociodemographic features, stress and psychopathological symptoms in healthy adults.**

Variable	Pearson <i>r</i>	<i>P</i> value
Age (years)	0.203	0.071
SLATER	0.011	0.924
PSS	-0.519	<0.001**
Hair Cortisol (pg.mg)	-0.386	0.022*
Life events (number)	0.044	0.698
Life events (intensity)	0.054	0.634
TSST-VR (AUCg)	0.034	0.761
TSST-VR (AUCi)	-0.045	0.689
SCL-90-R		
SOM	0.095	0.401
OBS	-0.270	0.016*
INT	-0.256	0.022*
DEP	-0.231	0.039*
ANX	-0.024	0.830
HOS	-0.156	0.167
PHO	-0.145	0.200
PAR	-0.063	0.579

PSY	-0.133	0.240
GSI	-0.157	0.164
PST	-0.190	0.091
PSDI	-0.075	0.511

*Note.* \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.02$ . SLATER = SLATER scale evaluates sense of presence (immersion) experienced in a virtual environment; PSS: Perceived Stress; TSST-VR = Trier Social Stress Test adapted to Virtual Reality; AUCg = Area Under the Curve with respect to de ground; AUCi = Area Under the Curve with respect to the increase; SCL-90-R = Symptom checklist-90 items-revised; SOM = Somatizations; OBS = Obsession and Compulsion; INT = Interpersonal Sensitivity; DEP = Depression; ANX = Anxiety; HOS = Hostility; PHO = Phobic Anxiety; PAR = Paranoid Ideation; PSY = Psychoticism; GSI = Global Severity Index; PST = Positive Symptom Total; PSDI = Positive Symptom Distress Index.

## Discussion

The main objective of this study was to evaluate if resilience is related to perceived stress, chronic stress and life events as well as the HPA response and psychopathology in a sample of healthy adult people. Results showed differences between-groups (low and high resilience) for perceived stress, showing higher levels during the last month in the low resilience group in comparison with the high resilience group. These differences also were observed for current stressful life events, reporting the low resilience group a higher number of events affecting the person at the present, being also perceived as more highly stressful. Therefore, resilience is involved on symptoms related to how humans try to cope these stressful situations. Similarly, significant differences between groups were found for psychopathological symptoms of Obsession-Compulsion, Interpersonal Sensitivity, Phobic Anxiety and Global Severity Index, showing higher scores in the low resilience group than the high resilience group. However, results showed non-significant differences for the activation of HPA axis during TSST-VR (salivary cortisol) as well as chronic stress measured by hair cortisol and stressful events from the past. These results can be explained because resilience levels may be more dependent on current complex context than past events. Finally, resilience was associated with chronic stress, perceived stress, Obsessions and



compulsions, Interpersonal sensitivity, and Depression symptoms. However, the associations were cross-sectional and we cannot determine cause and effect.

In reference to perceived stress, Rahimi et al. (2014) reported that medical students with lower levels of resilience showed higher levels of perceived stress. These authors supported the idea that resilience also acts buffering perceived stress when facing daily or chronic stressors, such as exams, class timetable or an illness. Probably, the self-perception of less stressed and less overwhelmed would let us face stressors more successfully. In fact, according to Folkman (2013), stress could be defined as a particular association between individuals and their environment, where the environment is evaluated as being threatening or overloading to their resources and thus endangering of their wellbeing. When individuals assess a situation as threatening, they analyze the resources they have available to deal with it. These evaluations would interact among them, resulting in the perception of stress and the consequent physical and emotional responses. Hence, high resilient people could perceive themselves more resourceful to cope with stress, less overwhelmed by stressors and has less general perceived stress.

Regarding stressful life events, as far as we know, there are no studies exploring its relation with resilience differentiating between current and past events and how the person experiences such events in terms on intensity. In line with this study findings, Seery (2011) claimed that recent adverse situations, that negatively affect people in the short term, generate higher levels of resilience in the long term. We found a significant difference between high and low resilient groups in number and intensity of current events but no in past events. This finding could be interpreted as people experiencing a considerably number of stressful live events suffer an imbalance that could affect in how resilient participants perceived themselves. Oken et al. (2014) stated that stressors and resilience are linked in a dynamic system where highly negative experiences make the system less resilient and more susceptible to psychopathology; however, the success facing moderate stressful negative experiences make the system more resilient.

In reference to saliva cortisol release, we did not find statistically significant differences between low and high resilient groups in the HPA activation after a simulated laboratory stressor - TSST. Our results support the study results of Simeon et

al. (2007) who found no statistical differences between high and low resilience in the HPA activation; however, they found differences for performance in the arithmetic task. For this reason, resilient people would be less affected by HPA release and their performance would be better than low resilient people's performance under stress conditions. Similarly, Mikolajczak et al. (2008) reported that resilience buffered cortisol secretion in anticipation of TSST task and how mood is affected by stress; nevertheless, they found no-significant differences in the HPA activation depending on resilience level. These authors concluded that people with low or high resilience present the same activation of the HPA axis when facing a laboratory stressor, but they showed differences in how the stressor affects their mood or their cognitive performance.

With respect to hair cortisol as a biomarker of chronic stress, the present study showed statistically association with levels of resilience. To our knowledge there is not any study evaluating its relationship with resilience levels. Nevertheless, there are few studies using other biological markers of stress such as cortisol awakening response, whose slope is altered in chronic stress (Wüst et al., 2000). Ruiz-Robledillo et al. (2014) studied the relation between resilience and cortisol awakening response in caregivers of people with autism spectrum disorder. These researchers found that caregivers with higher levels of resilience showed less morning cortisol release and less AUC<sub>i</sub> with respect to the ground. This finding can be interpreted as an indicator of high resilient people shows a cortisol awakening response slope less altered than those who have low resilience levels. Therefore, high resilient people would reflect a lower perceived chronic stress (Ruiz-Robledillo, et al. 2014).

Regarding psychopathological symptoms, we found statistically significant differences between high and low resilient groups in Obsession and Compulsion symptoms, with higher and clinical scores in low resilient people, which imply a strong rigidity and perfectionism. Interpersonal sensitivity is commonly related to self-deprecation, self-doubt and marked discomfort during interpersonal interactions while phobic anxiety is related with a persistent fear response to a specific person, place, object or situation, which is disproportionate. The global severity index is a very sensitive single measure of psychological distress. These psychopathological symptoms have been reported to be highly related with anxiety and stress (Derogatis, 1994). Hjemdal et al. (2011) indicated that the presence of protective factors moderate the

effects of stressors. These factors contribute to promote mental health and prevent the development of psychopathology, despite being exposed to significant stressors. These authors found lower levels of obsessive-compulsive symptoms, anxiety, stress and depression in adolescents with higher levels of resilience in presence of protective factors associated with resilience. In line with the present research, these results may support the idea that resilience could act buffering the effects of stressors and adversity and protecting against psychopathology. However, due to the cross-sectional nature of the study design, causal inferences cannot be determined. In the present study, the low resilience group showed higher scores in Obsession-Compulsion and this people were at risk for suffering Interpersonal Sensitivity and Phobic Anxiety symptoms, probably due to the higher education demands and low abilities to adapt to change from this context.

Several aspects should be considered when interpreting these results. Firstly, we collected one sample of salivary cortisol pre-exposition during the TSST; however, in others studies as the conducted by Mikolajczak et al. (2008), these authors collected two or more samples at baseline measure. Adding more samples pre-exposition collection could provide valuable information about the basal level of cortisol. Moreover, collecting a salivary cortisol sample when the participant attends the laboratory might give more information about the activation due to the laboratory environment. Secondly, we investigated the relationship between resilience and different types of stress in a specific sample. It would be interesting to explore the possible association between resilience and hair cortisol in samples with different levels of exposition to stressors as well as the relationship with psychopathological symptoms in different stages of life cycles.

## **Conclusions**

The present study has shown that resilience is related to different subjective manifestations of stress in healthy adults but not to the activation of HPA axis when facing a laboratory stressor or in the long term when the person is exposed to diary stressors (chronic stress). Resilience was also associated with number of stressful life events and the intensity of its perception. The more stressful events are affecting the person the less resilient the person perceives himself. In addition, low resilient people showed higher levels of psychopathological symptoms, characterized by obsessive-

compulsive symptoms, interpersonal sensitivity and phobic anxiety. Hence, resilience seem to act buffering stress perception but not physiologic response to stress when this is not too chronic or strong to compromise health (the physiologic response could be considered as adaptive). For these reasons, resilience might be an important resource to mediate high levels of stress and its consequences, as well as, the subjective experience of stress, which may contribute to develop psychopathological symptoms.

## Capítulo VIII: “Estudio 4”

### **Resilience as a Protective Factor in Pregnancy and Puerperium: Its Relationship with the Psychological State, and with Hair Cortisol Concentrations**

García-León, M.A.; Caparros-Gonzalez, R. A.; Romero-González, B., Gonzalez-Perez, R.; Peralta-Ramirez, M.I. (Under review). Resilience as a Protective Factor in Pregnancy and Puerperium: Its Relationship with the Psychological State, and with Hair Cortisol Concentrations. *Midwifery*.

## Introduction

Pregnancy is a sensitive period in which exposure to risk factors can have negative consequences for both the physical and psychological health of the mother and the baby, and their subsequent development. Several systematic reviews in the body of literature show that high levels of stress during pregnancy, as a consequence of exposure to life events (e.g., natural catastrophe, death of a relative, etc.), or even chronic stress or financial stress, are related to adverse outcomes for the mother and the baby, such as a higher risk of preterm delivery, an increased risk of miscarriage, low birth weight, or intrauterine growth restriction (IUGR) (Beydoun and Saftlas, 2008; Schetter and Tanner, 2012; Shapiro et al., 2013; Staneva et al., 2015). In addition, pregnancy-specific stress, a distinctive syndrome characterized by concerns about the health and wellbeing of the baby, about one's own health, about the imminent birth and its consequences, as well as the maternal role, has been shown to be a good predictor of adverse maternal and infant outcomes (Caparros-González et al., 2017; Schetter and Tanner, 2012).

Of the main adverse consequences for mental health derived from stress are psychopathological disorders, such as post-traumatic stress disorder (PTSD), depression or anxiety. In fact, the main psychopathological symptoms that have been studied during pregnancy are depression and anxiety, which have been shown to have a great influence on the neurodevelopment of the baby, in addition to being related to negative results of the pregnancy process, such as low-birth-weight (LBW) or preterm birth (Schetter and Tanner, 2012). Research has also found that the presence of psychopathological symptoms during pregnancy are related to a higher incidence of postpartum depression (Caparros-González et al., 2017; Field et al., 2010; Flynn et al., 2006). At this level, it is noteworthy that postpartum depression is the psychological disorder with the highest incidence in women after pregnancy, with an incidence ranging from 10 to 15%, and postpartum depression also is a risk factor for the health and wellbeing of the mother and the development of the baby (Yim et al., 2015).

Furthermore, the functioning of the axis of stress, the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, is important during pregnancy since it is also altered by the presence of the placenta, a major endocrine organ of fetal origin, which produces an

increase in the release of cortisol in the adrenal glands through the increase of corticotropin-releasing hormone (CRH) from the placenta itself (Glynn et al., 2013). It must also be added that the mood disorders during pregnancy have been shown to modify the activation of the axis involved in the stress response (HPA axis) in the mother, which can subsequently affect the functioning of the baby's HPA axis (Charil et al., 2010; Glover, 2014; Lara-Cinisomo et al., 2017; Romero-González et al., 2018) and the psychological wellbeing of the mother (Schetter and Tanner, 2015). It has also been proven that cortisol levels during pregnancy are related to postpartum depression (PPD), with the levels of the first and third trimesters of pregnancy making the pregnant woman more vulnerable to PPD (Caparros-González et al., 2017). According to this, not only would the subjective experience of stress of the mother be related to adverse pregnancy outcomes, but the operation of the HPA axis could also be influencing the mother's own health, and therefore, influencing fetal development.

Resilience is a series of personal resources that protect the individual from the negative effects of stressors (Fletcher and Sarkar, 2013), and resilience is a very important factor that acts as a protector against stress in the general population (Oken et al., 2015). However, to our knowledge, there have only been a few studies on pregnant women, of which to date there has only been the analysis of the protective role of resilience to psychopathology in pregnant women who have experienced highly traumatic events, such as hurricanes (Harville et al., 2010), violence (Gagnon and Stewart, 2014), or child abuse (Sexton et al., 2015). To our knowledge, only one study evaluates the levels of resilience, and the relationship of resilience with the levels of stress and the quality of sleep in pregnant women, finding that women with higher levels of resilience had less stress during pregnancy (Li et al., 2016). According to those results, the mother's resilience could play a protective role in the face of the negative effects of stress and, therefore, could relate to less psychopathology in the mother and a lower incidence of adverse pregnancy outcomes.

For all of the reasons noted in the above, despite the existing relationship between stress and the mental health of the mother during pregnancy as well as the consequences for her and for the baby, to our knowledge, there are no studies that investigate the relationships between the mother's resilience as a protective factor of her mental health status before and after giving birth. Therefore, the aim of this study was to

determine whether there are differences between pregnant women with high and low resilience in their levels of perceived stress, specific stress of pregnancy, psychopathological symptoms, psychological wellbeing and Hair Cortisol Concentrations (HCC) before and after delivery. We have also verified whether the women in our study with high resilience had lower levels of postpartum depression.

## **Material and Methods**

### **Participants**

A total of 151 pregnant women in the third trimester of pregnancy ( $M = 34.94$  weeks of gestation,  $SD = 3.34$ ) participated in this study. The inclusion criteria were to have a low risk pregnancy, be over 18 years of age, and to have a good command of the Spanish language as this study was undertaken using a Spanish population sample. The exclusion criterion was to present clinical psychopathology before or during pregnancy. In addition, in order to minimize the confounding effects of risk variables, the other exclusion criteria were pregnant women who presented with Cushing disease, asthma, steroid use, diabetes, and other conditions that affect cortisol levels.

This study was approved by the Human Ethics Research Committee of the University of Granada (reference 881), the Biomedical Ethics Research Committee and the Ethics Research Committee of the Health Centers, and the hospital where this study was implemented. Moreover, this study followed the guidelines of the Helsinki Declaration (AMM, 2008) and the Good Clinical Practice Directive (Directive 2005/28/EC) of the European Union. Participation was voluntary and an informed written consent document was read and signed by every participant.

### **Instruments**

#### *Sociodemographic and obstetric variables*

Information was collected on sociodemographic and pregnancy variables: marital status, educational level, occupation, number of children, life habits, pregnancy method, previous miscarriages, fetal sex, etc. For this, the pregnant woman's health



document from the Government of Andalusia was used. Additionally, information on hair characteristics that could affect HCC, such as the use of dyes, was collected.

### *Psychological variables*

*Resilience:* The Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC; Connor and Davidson, 2003) in its abridged Spanish version (CD-RISC-10; Notario-Pacheco et al., 2014) was used to calculate this variable. The CD-RISC-10 reflects the capacity to tolerate experiences such as change, personal problems, illness, pressure, failure, and feelings of pain. The CD-RISC-10 consists of 10 items with Likert-type response scale with 5 response options ranging from 0 (“almost never”) to 4 (“almost always”). The CD-RISC-10 has a Cronbach’s Alpha Reliability Coefficient of .85 (Notario-Pacheco et al., 2014).

*Perceived stress:* Psychological stress was assessed by means of the 14-item Perceived Stress Scale in its Spanish version (PSS; Cohen et al., 1983; Remor, 2006) to evaluate the perception of general stress during the preceding month. Each of the 14 items scores on a 5-point Likert scale (0 = never, 1 = almost never, 2 = once in a while, 3 = often, 4 = very often). The Cronbach’s alpha reliability coefficient of the Spanish version is  $\alpha = 0.81$  (Remor, 2006).

*Psychopathological symptoms:* In this respect, the Spanish version of the Symptoms Check List-90-Revised (SCL-90-R; Derogatis, 1975; Caparrós-Caparrós et al. 2007) was used to assess psychopathological symptoms. This 90-item scale is scored using a 5-point Likert scale from 0 (never) to 4 (extremely). This instrument is used to assess 9 dimensions: Somatization, Obsession-compulsion, Interpersonal sensitivity, Depression, Anxiety, Hostility, Phobic anxiety, Paranoid ideation, and Psychoticism. The scale also has 7 extra items distributed among 3 global indexes of distress: the GSI, which measures overall psychological distress; the PSDI, which is used to measure the intensity of symptoms; and Positive Symptom Total, used to measure the number of self-reported symptoms. The Cronbach’s alpha reliability coefficients of the Spanish version range are between  $.67 < \alpha < .94$  (Caparrós-Caparrós et al. 2007).

*Pregnancy-specific stress.* For this purpose, the Spanish version of the Prenatal Distress Questionnaire (PDQ; Yali and Lobel, 1999; Caparrós-González et al., 2015) was used to assess pregnancy-specific stress. It is a 12-item instrument scored on a 5-point Likert scale from 0 (none at all) to 4 (extremely) to assess specific worries and concerns pregnant women experience regarding medical problems, physical symptoms, body changes, labor, childbirth, relationships, and the baby's health. The Cronbach's alpha reliability coefficient of the Spanish version is  $\alpha = .71$  (Caparrós-González et al., 2015).

*Measurement of postpartum depression.* The Spanish version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS; Cox et al., 1987; Maroto-Navarro et al., 2005) was used to assess the risk of postpartum depression. This 10-item instrument is scored on a 4-point Likert scale ranging from 0 (as always) to 3 (absolutely not). The Cronbach's alpha reliability coefficient of the Spanish version is  $\alpha = .79$  (Maroto-Navarro et al., 2005).

*Psychological wellbeing:* Ryff's Psychological WellBeing Scale (PWBS, Ryff, 1989, Spanish version by Díaz et al., 2006) was used to assess this variable. The PWBS consists of six dimensions: self-acceptance, positive relationships with other people, autonomy, control of the environment, purpose in life, and personal growth. The instrument consists of 29 items with Likert-type response scale with 6 response options ranging from 1 ("totally disagree") to 6 ("totally agree"). The PWBS presents good reliability in its Spanish version with a Cronbach's Alpha Reliability Coefficient of .68 (Díaz et al., 2006).

#### *Hair Cortisol Concentrations*

For the purpose of assessing the activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HCC were measured through hair samples proximal to the scalp with a length no greater than 3 cm (assuming an average growth rate of 1 cm/month, a 3 cm segment contains cortisol that has been deposited over approximately the last 3 months). Samples consisting of approximately 150 strands of hair were collected from the posterior vertex of the head (Sauvé et al. 2007). The hair samples were wrapped in a piece of aluminum foil to protect them from light and humidity and they were stored in

an envelope at room temperature. Afterwards the hair samples were sent for analysis to the Faculty of Pharmacy at the University of Granada. The hair samples were weighed and ground to a fine powder to break up the hair's protein matrix and increase the surface area for extraction using a ball mill. Cortisol from the interior of the hair shaft was extracted into HPLC-grade methanol by incubation of the sample for 72 hours at room temperature in the dark with constant inversion using a rotator. After incubation, the supernatant was evaporated until completely dry using a vacuum evaporator and the extract was reconstituted in 150  $\mu$ l of phosphate buffered saline at a pH of 8.0. The reconstituted sample was immediately frozen at  $-20^{\circ}\text{C}$  for later analysis (Chen et al. 2013; Meyer et al. 2014; Russell et al. 2015). The cortisol in the hair sample was measured using the a salivary ELISA cortisol kit with the reagent provided following the manufacturer's directions.

Using a salivary ELISA cortisol kit is a validated method to assess HCC and is highly positive correlated with liquid chromatograph±mass spectrometry (LC±MS/MS) (Russell et al. 2015). The sensitivity of the cortisol ELISA kit is 1.0 ng/ml as reported by the manufacturer and the cross reactivity is as follows: Prednisolone 13.6%, Corticosterone 7.6%, Deoxycorticosterone 7.2%, Progesterone 7.2%, Cortisone 6.2%, Deoxycortisol 5.6%, Pednisone 5.6% and Dexamethasone 1.6%. No cross-reaction was detected with DHEAS and Tetrahydrocortisone. The intra- and inter-assay variations were analyzed on internal quality controls used for routine salivary cortisol measurement, measured in duplicate on eight consecutive assays. The intra-assay coefficients of variance (CV) were 2.7% at 10.7 ng/ml and 4.3% at 43.9 ng/ml. The inter-assay CVs were 4.4% and 6.3%, respectively.

### **Procedure**

Pregnant women attending antenatal appointments at 3 public health centers in Almería and El Ejido, and a general hospital in El Ejido, completed a battery of self-report questionnaires during their third trimesters of pregnancy, and during the postpartum period. Participants received informative leaflets and stated their intention to participate at the next prenatal appointment. In our context, pregnant women attend an appointment with a General Practitioner (GP) before visiting a midwife. Following the written consent, a specifically trained midwife, according to suitable guidelines,

obtained hair samples and participants completed all previously mentioned questionnaires (CD-RISC-10, SCL-90-R, PDQ, PSS and PWBS) at home during the third trimester. After delivery, participants attending a postnatal appointment with a midwife at a public health center were assessed; a hair sample was obtained and the next scales completed: SCL-90-R, PSS, EBP and PWBS.

### **Analysis**

First, the participants were divided into two groups according to their score on the CD-RISC-10, using 27 as a cut-off criteria between low and high resilience, taking into account the average obtained in the validation study undertaken by Notario-Pacheco et al. (2014). The low resilience group consisted of 55 pregnant women and the high resilience group consisted of 96 pregnant women.

The Kolmogorov-Smirnov (K-S) test showed that the data on HCC did not have a normal distribution, and hence a logarithmic transformation was performed to reduce the statistical asymmetry. To perform the statistical analyses, the transformed values were used. Tables 1 to 2 show the means and standard deviations in the original unit of measure (pg/mg).

To verify that the two groups were equivalent in terms of the main sociodemographic data, obstetric data and in terms of hair characteristics of all participants, the Student's T-test was used for quantitative variables and the Chi-Square test was used for qualitative variables.

Finally, in order to verify whether there were significant differences between pregnant women with high and low resilience in the different variables of stress and psychopathology, as well as HCC, different analysis of variance (ANOVA) tests were performed with two levels between independent groups (high and low resilience). The dependent variables were the scores on perceived stress, psychopathological symptoms, pregnancy stress, postpartum depression, psychological well-being and HCC. Similarly, an analysis of covariance (ANCOVA) was performed for all the variables, using as a covariate the previous number of miscarriages because this variable was not equal

across the groups. The analysis of differences in means was carried out in both the third trimester and in the puerperium.

## Results

### Description of the sample: Main sociodemographic and obstetric variables

A total of 151 pregnant women with an age range of 22 - 44 years ( $M = 33.01$ ,  $SD = 4.42$ ) participated in the study. As can be seen in Table 1, the Student's T-test and Chi-square analyses show that both groups (women with high resilience vs. women with low resilience) are equal in the main sociodemographic, obstetric and hair characteristics variables except in the number of previous miscarriages ( $t = 8.44$ ,  $p = .005$ ), with a higher number of miscarriages in the low resilience group of pregnant women; 41.8% of the women having experienced one or more miscarriages compared to 19.8% in the high resilience group of pregnant women.

**Table 1. Differences in sociodemographic, obstetrics and hair characteristics between pregnant women with low and high resilience levels.**

		Low Resilience (n=55) M(SD) %	High Resilience (n=97) M(SD) %	Test a	<i>p</i>
<b>Sociodemographic variables</b>					
Age		33.04(4.10)	33(4.62)	1.49	.96
Civil status	Single/divorced	1.80	0	1.75	.36
	Married/cohabitant	98.20	100		
Employment status	Employed	67.30	79.20	2.67	.12
	Unemployed	32.70	20.80		
Education level	Secondary school	36.40	24	2.64	.13
	University	63.60	76		
Sport	Yes	49.10	58.30	1.20	.31
	No	50.90	41.70		
Smoking	Yes	7.30	7.30	.23	1
	No	92.70	92.70		
Alcohol consumption	Yes	1.80	3.10	.23	1
	No	98.20	96.90		
Hair aspect	Natural	41.80	45.80	.22	.73
	Dyed	58.20	54.20		
<b>Obstetric information</b>					
Primiparous	Yes	58.20	62.50	.27	.60
	No	41.80	37.50		
Wanted pregnancy	Yes	94.50	97.90	1.24	.35
	No	5.50	2.10		
Pregnancy method	Spontaneous	80	88.50	2.05	.16

	Fertility treatment	20	11.50		
Sex of the fetus	Male	63.60	50	.90	.34
	Female	36.40	50		
Previous miscarriages	No	58.20	80.20	8.44	.005*
	Yes	41.80	19.80		

*Note.* \*\*Significant at the  $p \leq .02$  level. a. T-test of student used to quantitative variables and Chi-square test to categorical variables.

### **Resilience, stress and HCC in pregnant women in the third trimester and in puerperium**

The results regarding the relationship of resilience and perceived stress, as measured using the PSS, show that there are statistically significant differences in perceived stress levels among the high and low resilience groups of pregnant women in the study in the third quarter [ $F(1,150) = 5.73; p = .018$ ] and in the puerperium [ $F(1,150) = 8.40; p = .005$ ]. The results present higher levels of perceived stress in the low resilience group of pregnant women in the study. When introducing the number of miscarriages as a covariate, the differences remain significant in the puerperium.

Regarding the specific stress of pregnancy, as measured using the PDQ in the third trimester, statistically significant differences were found in the low resilience group of pregnant women presenting a higher level of specific stress [ $F(1,150) = 11.22; p = .001$ ].

Finally, in terms of HCC, statistically significant differences were found between the high and low resilience groups of women in the third trimester of pregnancy [ $F(1,150) = 6.57; p = .01$ ]. Specifically, the low resilience group of pregnant women had higher HCC. No statistically significant differences were found in the HCC in the hair samples that were collected during the puerperium. All of the means, standard deviations, and results of the ANOVA analyses, and ANCOVA analyses are presented in Table 2.

**Table 2. Differences in perceived stress, pregnancy-specific stress and hair cortisol concentration between pregnant women with low and high resilience levels**

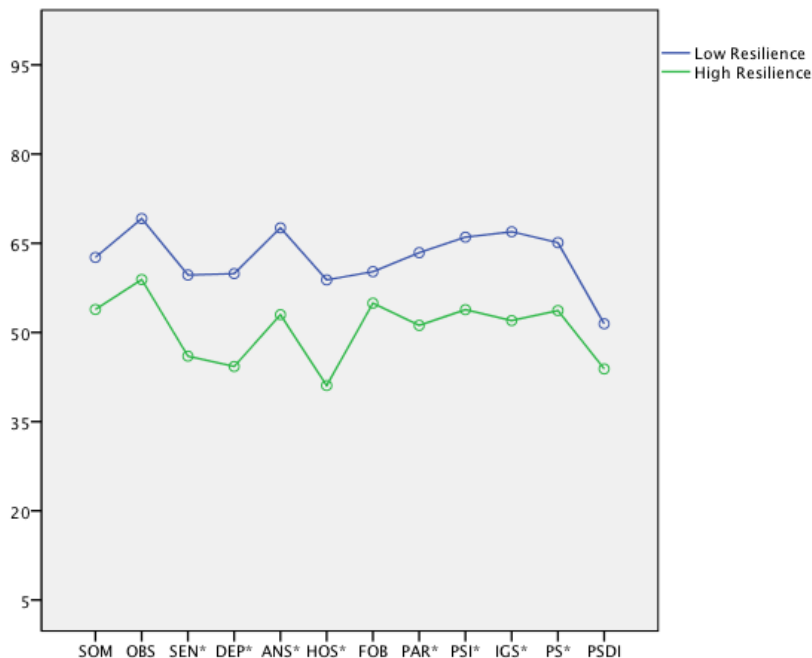
	Low Resilience M(SD)	High Resilience M(SD)	ANOVA		ANCOVA+	
			F	p	F	p
<b>Third Trimester</b>						
PSS	27.23 (1.38)	26.51 (1.91)	5.73	.018*	2.60	.10
PDQ	15.90 (5.07)	12.80 (5.47)	11.22	.001**	9.62	.002**
Hair Cortisol (pg.mg)	482.69 (565.11)	293.9 (285.97)	6.57	.01*	9.70	.002**
<b>Puerperium</b>						
PSS	27.35 (1.71)	26.21 (1.53)	8.40	.005*	8.28	.005*
Hair cortisol (pg.mg)	622.89 (627.81)	868.25 (1534.1)	.91	.13	.07	.79

*Note.* \*Significant at the  $p \leq .05$  level; \*\*Significant at the  $p \leq .02$  level. + The variable previous miscarriages was introduced as covariate. PSS = Perceived Stress Scale; PDQ = Prenatal Distress Questionnaire.

### **Resilience and psychopathological symptoms in the third trimester of pregnancy, and in the puerperium**

Regarding the psychopathological symptoms that were evaluated in the pregnant woman in the third trimester, as measured using the SCL-90-R, and their relationship with resilience, statistically significant differences were found between the high and low resilience groups of pregnant women in the following subscales: Interpersonal Sensitivity (INT) [ $F(1,150) = 1.43$ ;  $p = .007$ ], Depression Severity (DEPR) [ $F(1,150) = 8.90$ ;  $p = .003$ ], Anxiety (ANX) [ $F(1,150) = 7.46$ ;  $p = .007$ ], Hostility (HOST) [ $F(1,150) = 11.20$ ;  $p = .001$ ], Paranoid Ideation (PARA) [ $F(1,150) = 4.70$ ;  $p = .032$ ], Psychoticism (PSYC) [ $F(1,150) = 3.97$ ;  $p = .048$ ], and in the Global Severity Index (GSI) [ $F(1,150) = 6.86$ ;  $p = .010$ ]. Although there were also significant differences between groups in the Positive Symptom Distress Index (PSDI) [ $F(1,150) = 3.93$ ;  $p = .049$ ], they were not maintained when introducing the number of miscarriages as a covariate. In general, the group of pregnant women who showed low scores in resilience

had higher scores than the high resilience group in all of the described subscales, thus they show greater psychopathology. Results are shown in Figure 1.



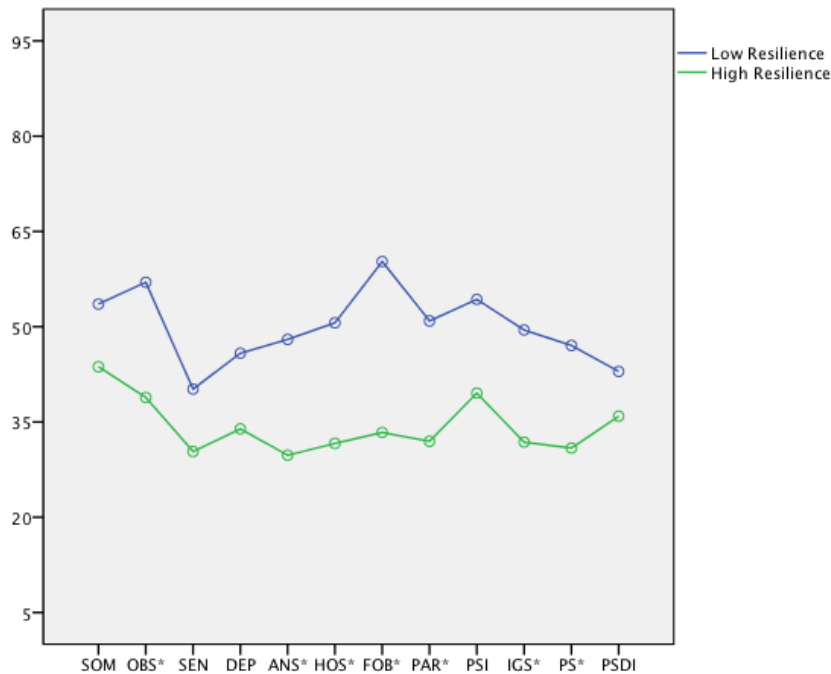
**Figure 1. SCL-90-R scores during the third trimester of pregnancy in both groups.**

*Note.* \*Significant at the  $p \leq .05$  level. SOMS= Somatization; OBS= Obsessive-compulsive; SEN = Interpersonal sensitivity; DEP = Depression; ANX = Anxiety; HOS= Hostility; PHOB= Phobic anxiety; PAR = Paranoid ideation; PSI = Psychoticism; GSI = Global severity index; PST = Positive symptoms total; PSDI = Positive symptoms distress index.

In the post-partum period, during the puerperium, statistically significant differences were found between the high and low resilience groups in the following subscales of the SCL-90-R: Obsessive Compulsive Disorder (OCD) [ $F(1,150) = 5.68$ ;  $p = .020$ ], Anxiety (ANX) [ $F(1,150) = 6.80$ ;  $p = .010$ ], Hostility (HOST) [ $F(1,150) = 5.37$ ;  $p = .020$ ], Phobic Anxiety (PHOB) [ $F(1,150) = 11.01$ ;  $p = .001$ ], Paranoid Ideation (PARA) [ $F(1,150) = 5.71$ ;  $p = .020$ ] and in the Global Severity Index (GSI) [ $F(1,150) = 3.02$ ;  $p = .080$ ] and Positive Symptom Distress Index (PSDI) [ $F(1,150) = 4.79$ ;  $p = .030$ ]. In these variables, significant differences were maintained by including the number of previous miscarriages as a covariate. Similarly, the low resilience group



of pregnant women had higher scores than the high resilience group in of all the described subscales. Results are shown in Figure 2.



**Figure 2. SCL-90-R scores during the puerperium in both groups.** *Note.* \*

Significant at the  $p \leq .05$  level. SOMS= Somatization; OBS= Obsessive-compulsive; SEN = Interpersonal sensitivity; DEP = Depression; ANX = Anxiety; HOS= Hostility; PHOB= Phobic anxiety; PAR = Paranoid ideation; PSI = Psychoticism; GSI = Global severity index; PST = Positive symptoms total; PSDI = Positive symptoms distress.

With regard to postpartum depression, as measured using the EPDS, statistically significant differences were found between the two high and low resilience groups of pregnant women in the symptoms of postpartum depression [ $F(1,150) = 7.60; p = .007$ ] presenting more symptoms of depression in the low resilience group ( $M = 9.92; SD = 5.23$ ) compared to the high resilience group ( $M = 6.79; SD = 4.21$ ).

### Resilience and psychological wellbeing

Finally, in order to check whether resilience was also related to psychological wellbeing, different inter-group comparisons were carried out. Regarding the levels of psychological wellbeing during the third quarter and in the puerperium, as measured

using the PWBS, statistically significant differences were found between the high and low resilience groups in the following subscales: Self-acceptance [third quarter:  $F(1,150) = 20.33; p = .001$ ; Puerperium:  $F(1,150) = 5.49; p = .020$ ]; Personal Growth [third quarter:  $F(1,150) = 7.35; p = .008$ ; puerperium:  $F(1,150) = 4.48; p = .030$ ], Purpose in Life [third quarter:  $F(1,150) = 34.18; p = .001$ ; Puerperium:  $F(1,150) = 16.63; p = .001$ ]; and Autonomy [third quarter:  $F(1,150) = 4.38; p = .030$ ; Puerperium:  $F(1,150) = 5.98; p = .010$ ]. In all of the subscales, the high resilience group presented higher scores, both in the third trimester and in the puerperium. When introducing the number of miscarriages as a covariate, the results showed significant differences during the third trimester in Self-acceptance, Personal Growth and Purpose in Life; and during the puerperium in Purpose in Life and Autonomy (see Table 3).

**Table 3: Differences in psychological well being between pregnant women with low and high resilience levels.**

				ANOVA		ANCOVA+	
		Low Resilience M(SD)	High Resilience M(SD)	F	p	F	p
<b>Third trimester</b>							
PWBS	SELF-A	16.62 (3.61)	19.11 (2.89)	20.33	.001**	17.86	.001**
	CONTR	19.12 (1.77)	19.63 (1.98)	2.42	.12	3.02	.08
	GROW	16.33 (2.33)	17.38 (2.16)	7.35	.008*	9.43	.002**
	RELA	17.19 (2.92)	16.43 (2.86)	2.27	.13	1.85	.17
	PURP	20.38 (3.05)	22.91 (2.08)	34.18	.001**	28.84	.001**
	AUTON	19.92 (3.94)	18.58 (3.36)	4.38	.03*	3.39	.06
<b>Puerperium</b>							
PWBS	SELF-A	16.65 (3.77)	18.78 (3.66)	5.49	.02*	5.79	.019
	CONTR	19.35 (1.38)	19.45 (1.87)	0.05	.81	.02	.96
	GROW	15.96 (2.37)	17.36 (2.87)	4.48	.03*	3.82	.054
	RELA	15.88 (1.92)	16.53 (3.16)	0.89	.34	1.41	.23
	PURP	20.31 (2.65)	22.57 (2.04)	16.63	.001**	12.97	.001**
	AUTON	20.12 (3.46)	17.91 (3.79)	5.98	.01*	5.10	.02*

*Note.* Significant at the  $p \leq .05$  level; \*\*Significant at the  $p \leq .02$  level. + The variable previous miscarriages was introduced as covariate. PWBS = Psychological Well-being Scale (SELF-A= self-acceptance, CONTR = Control of the environment, GROW = personal growth, RELA = positive relationships, PURP = purpose in life, AUTON = autonomy).

## Discussion

In accounting for the importance of the impact of stress and related variables to the pregnant woman and the baby, the aim of this study was to verify whether the resilience of a pregnant woman is a factor related to psychopathological symptoms, the psychological and specific stress of pregnancy, psychological well-being, and HCC before and after childbirth. To achieve this, we divided the sample of pregnant women into two groups, a high resilience group and a low resilience group. Among the most remarkable findings, was that women with lower resilience had higher scores in psychopathology, stress and HCC than women with high resilience. These differences between groups were maintained in the puerperium in most variables except HCC.

Specifically, in terms of the increase in psychopathological symptoms during the third trimester of pregnancy of the low resilience group of pregnant women compared to the high resilience group of pregnant women, we found significant differences in interpersonal sensitivity, depression, anxiety, hostility, paranoid ideation, and psychoticism. Similarly, for postpartum results we found statistically significant differences in obsession, compulsion, anxiety, hostility, phobic anxiety, and paranoid ideation. As aforementioned in the introduction to this paper, studies on the role of resilience in pregnancy are sparse. The results of the present research are in line with the study carried out by Sexton et al. (2015) that shows how resilience buffers the incidence of psychopathology, whereby in that particular study the resilience in pregnant women was derived from experiencing child maltreatment, with the finding of less post-traumatic stress symptomatology in the high resilience group of pregnant women. Taking this into account, and including the results of other studies in the literature that highlight the protective role of resilience in psychopathology within the general population (Aburn et al., 2015), the results of the present study indicate the necessary placement of a special emphasis on the protective role of resilience in periods of greater stress and vulnerability, such as during pregnancy.

Postpartum depression is highly associated with psychopathology. The results of the present research show that high levels of resilience are associated with lower symptoms of postpartum depression in the women who were evaluated. Although postpartum depression has been a widely studied disorder, to our knowledge, its

relationship with resilience has not been studied. It is noteworthy, that our research findings relate low resilience with greater postpartum depression, however, this relationship has not been found in relation to depression scores on the SCL-90-R subscale. This could be due to the fact that both scales measure constructs that might appear similar but contain different nuances. Thus, the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) may have a greater sensitivity than the depression subscale of the SCL-90-R in detecting this particular type of depressive symptomatology. Therefore, it is essential to overemphasize the importance of using specific assessment instruments for disorders associated with specific situations or characteristics, which in present case pregnancy.

Another important psychological process that is experienced by a pregnant woman is stress. The level of perceived stress has been widely studied, since it is a risk factor for both the mother and the baby. With respect to the variable of stress, our results show that women with low resilience show higher levels of stress after childbirth. Similarly, we find identical results in relation to the specific stress experienced during pregnancy, which further relates to higher levels of resilience when there is less stress experienced. This latter relationship is particularly relevant, since it has been shown that the stress measure most related to negative consequences for pregnancy and childbirth has been the specific stress of pregnancy (Schetter and Tanner, 2012). Our results are in accordance with the only previous study on resilience and stress in pregnant women undertaken by Li et al. (2016), in which high levels of resilience are related to lower levels of perceived stress during pregnancy. In addition, in our study we found no statistically significant differences in perceived stress in the third trimester when we introduced the variable 'number of previous miscarriages' as a covariate. However, significant differences in pregnancy-specific stress could indicate that the number of previous miscarriages has a greater weight on the perceived stress in the months before pregnancy, but an absence of statistically significant differences in pregnancy-specific stress would be more determined by the levels of resilience.

Cortisol is a primary biomarker of stress since it reflects the activity of the HPA axis and when analyzed in hair, it would represent the chronic stress experienced in the three months prior to the collection of the sample. With regard to cortisol, our results indicate that women with high levels of resilience have lower cortisol levels in the hair

sample that was collected in the third trimester of pregnancy. Although, to our knowledge, there are no previous studies that analyze the relationship between resilience and HCC in pregnant women, previous research has had a focus on this relationship with respect to salivary cortisol levels or urine cortisol levels as biological markers of stress reaction in the normal population. In the review within the body of literature by Walker et al. (2017), the role of resilience is highlighted as a shock absorber of HPA axis activation in the face of stressful events. This could translate into a lower level of long-term cortisol in resilient people who are exposed to high levels of stress. In this way, the findings in the present research are consistent with a buffering/protective effect that resilience would exert against external stressors, resulting in less activation of the HPA axis compared to pregnant women with low resilience. This effect, however, is not maintained after childbirth. In considering the results obtained by Caparros-Gonzalez et al. (2017), in which the cortisol levels of the preconception period and the second trimester of pregnancy predict the levels of postpartum depression, it could be assumed that the period under study is supposed to be a critical period, with greater stress and uncertainty, in which the resilience of the mother could exert a greater buffering effect than in the postpartum period.

Finally, it is noteworthy that we also found an important relationship between the psychological wellbeing and resilience of pregnant women during the third trimester of pregnancy and after childbirth. Specifically, women with high resilience have greater psychological wellbeing, with higher scores in the PWBS subscales of self-acceptance, personal growth and purpose in life during the third quarter of pregnancy. Likewise, higher scores for women with high resilience are obtained in the scales of purpose in life and autonomy after childbirth, than for women with low resilience. This is in accordance with previous studies that were undertaken within the general population, where higher scores in the dimensions of the construct of psychological well-being that were contemplated are closely related to higher scores in some of the dimensions of the construct of resilience (Brooks et al., 2015; Cofini et al., 2014; Connor and Davidson, 2003). However, this relationship had not been studied in pregnant women. The present study is the first to establish the relationship between wellbeing and resilience in a sample population of pregnant women.

Despite this being the first study to demonstrate the relationship between the psychological state of the mother and her resilience, this research has some limitations. From our point of view, the main limitation is the failure to evaluate stressful life events, as these could be influencing the previous levels of perceived stress and psychopathological symptoms. Likewise, previous stressful life events endured by the woman could modulate levels of resilience and even increase the risk of postpartum depression (PPD). Therefore, after pursuing this first approach in future studies, it would be very important to implement these measures before pregnancy or immediately at the onset of pregnancy.

In addition, it would be advisable to monitor throughout the pregnancy the measures used in the study, including resilience, in order to have fuller information on how those measures fluctuate throughout pregnancy, as well as information on the relationship between the measures. Despite the limitations of the present research, it is noteworthy that this research addresses stress from a double-tracked perspective, with self-report measures related to psychological variables and with a biomarker of stress such as hair cortisol, which is an objective measure of HPA axis activation. In addition, we undertook measures at two key stages of pregnancy, namely, the third trimester and the postpartum period.

The present study is the first to analyze the relationship of the resilience of pregnant women with respect to their psychological wellbeing, psychopathology and stress with self-reporting measures and using cortisol as a biomarker of stress. The importance of including resilience in future research in pregnant women has highlighted by analyzing the information on the protective role of resilience in the physical and psychological health of the mother and in the results of her pregnancy, and the subsequent development of the baby. At the clinical level, we consider it pertinent to study, and to propose training in, skills and tools that increase resilience levels in intervention programs that are aimed at improving the psychological health of pregnant women. This would be a key element for a good approach to the vital changes that occur while having a baby.

## Capítulo IX. “Estudio 5”

### **El incremento de la resiliencia mediante terapia cognitivo conductual para el afrontamiento del estrés en personas sanas.**

García-León, M.A.; Robles-Ortega, H.; Gonzalez-Perez, R.; Peralta-Ramirez, M.I., (Preparado para envío). Evaluación de la eficacia de un programa de tratamiento cognitivo conductual mediante variables de psicopatología y salud, de afrontamiento al estrés y hormonales. *International Journal of Stress Management*.

## Introducción

Según Selye (1956) el término estrés representa los efectos de cualquier estímulo que amenace seriamente la homeostasis del individuo. La amenaza real o percibida sería el estresor y la respuesta a dicho estresor sería la respuesta de estrés, considerada como un proceso adaptativo, pero que si se prolonga o se repite con frecuencia en el tiempo termina originando daños en tejidos y por tanto enfermedad. Lazarus y Folkman (1984) unos años más tarde definen el estrés como «un conjunto de relaciones particulares entre la persona y la situación, siendo ésta valorada por la persona como algo que excede sus propios recursos y pone en peligro su bienestar personal». De este modo, el individuo y el entorno mantienen una relación bidireccional y recíproca, donde la evaluación cognitiva de la situación es un elemento fundamental. Actualmente está ampliamente demostrado como el estrés se relaciona con una mayor incidencia y empeoramiento del curso de trastornos psicopatológicos y de enfermedades cardiovasculares, gastrointestinales, así como un envejecimiento celular acelerado, alteración de la función inmunitaria, etc. (Sapolsky, 2007; Peralta-Ramírez, 2004; Montero-López, 2017).

Teniendo en cuenta la importancia y gran incidencia de los efectos negativos del estrés sobre la salud, se han desarrollado numerosos programas de intervención destinados a tratar sus efectos sobre la salud psicológica, tanto en población clínica (Navarrete-Navarrete y cols., 2010) como en personas sanas con altos niveles de estrés (Linares-Ortiz, Robles-Ortega, y Peralta-Ramírez, 2014; Peralta-Ramírez, Robles-Ortega, Navarrete-Navarrete, y Jiménez-Alonso, 2009; Santos-Ruiz, Robles-Ortega, Pérez-García, y Peralta-Ramírez, 2017), logrando disminuir los síntomas psicopatológicos, modificar y/o mejorar la calidad de vida, la salud percibida, incluso la función ejecutiva y variables de personalidad. En los últimos años las intervenciones se están enfocando, no solo a reducir la psicopatología, sino también a modificar las habilidades para afrontar el estrés incrementando las variables protectoras frente a sus efectos, tanto en personas sanas (Back, Steinhäuser, Kamal, y Jackson, 2016) como en población clínica (Kent, Davis, Stark, y Stewart, 2011). En esta línea de investigación tiene un papel especialmente importante la resiliencia, entendiendo ésta como la habilidad que muestran algunos individuos para afrontar los desafíos de la vida y continuar y perseverar ante la adversidad. De acuerdo con el modelo de Lazarus y



Folkman (1984), la resiliencia tendría el potencial de mitigar los efectos negativos del estrés y mantener la salud mental a pesar de la adversidad. En esta línea, se han desarrollado programas destinados a incrementar la resiliencia del individuo, de grupos, e incluso de poblaciones. En el meta análisis realizado por Leppin y cols. (2014) sobre programas de entrenamiento en resiliencia, encuentran un beneficio moderado pero consistente en la mejora de variables de salud mental en un seguimiento de hasta tres meses. Igualmente se han estudiado programas de tipo cognitivo-conductual y de mindfulness (Joyce y cols., 2018) destinados a mejorar los niveles de resiliencia, encontrando efectos similares en variables de salud mental. En el meta análisis publicado por Macedo y cols. (2014) se analizan intervenciones para mejorar la resiliencia en población adulta no-clínica, encontrando efectos positivos en variables relacionadas con la resiliencia.

Estudios recientes están comenzando a emplear biomarcadores del estrés para evaluar la eficacia de intervenciones destinadas a mejorar los efectos negativos del estrés. El principal biomarcador utilizado ha sido el cortisol. Esta hormona es liberada por las glándulas suprarrenales como respuesta del eje Hipotalámico-Pituitario-Adrenal (HPA) ante un estresor, y junto con el resto de glucocorticoides implicados en la respuesta de estrés, sería el responsable de los efectos negativos en la salud derivados del mismo (Sapolsky, 2007). El cortisol ha sido analizado mediante diversos métodos: saliva, orina, sangre o pelo. La medida más efectiva para medir estrés crónico es el cortisol en pelo ya que permite obtener una medida retrospectiva del cortisol segregado durante los últimos meses (Gow, Thomson, Rieder, Van Uum, y Koren, 2010). Dada la importancia de este biomarcador de carácter retrospectivo, recientemente se está empezando a utilizar como medida de estrés para comprobar la eficacia de algunos programas para su manejo. En concreto, en un primer estudio, se utilizó la medida de esta hormona para comprobar si se modificaban los niveles de estrés psicológico en los participantes de un programa de mindfulness diseñado para dejar de fumar (Goldberg y cols., 2014), encontrando una disminución de los niveles de cortisol tras el primer mes.

Posteriormente, se realizó otro estudio en el que se analizaron los niveles de cortisol en pelo y en saliva con el objetivo de evaluar la eficacia de un programa para el manejo del estrés de tipo cognitivo-conductual de diez sesiones, con estudiantes universitarios y trabajadores de la salud. Es importante destacar que en este estudio se

encontró una reducción de los niveles de cortisol en pelo, pero no de saliva, al finalizar el programa (Iglesias y cols., 2015). En esta línea Jansen, Dahmen-Zimmer, Kudielka, y Schulz (2017) compararon la eficacia de una intervención de entrenamiento en karate y una intervención de mindfulness en comparación con un grupo sin intervención, en adultos mayores, midiendo variables cognitivas, psicológicas y de cortisol en pelo. Estos autores encontraron mejoras de la intervención de karate en una variable cognitiva, en salud percibida y en ansiedad. También encontraron mejoras de la intervención mediante mindfulness en estrés percibido, pero no encontraron ningún efecto sobre los niveles de cortisol en pelo. Estos resultados coinciden con los encontrados por Gotink y cols. (2017) en pacientes con enfermedad cardiaca donde se llevó a cabo una intervención online de mindfulness. En este estudio se midieron variables de salud física, variables psicológicas (calidad de vida, ansiedad, depresión, estrés percibido y apoyo social) y cortisol en pelo, comparando un grupo con intervención y otro grupo sin intervención. Es interesante destacar que no encontraron diferencias en cortisol en pelo ni en las variables psicológicas, lo que nos hace plantearnos la eficacia de las intervenciones psicológica por vía telefónica. Sin embargo, en un estudio piloto reciente, se ha mostrado eficacia del tratamiento empleando este biomarcador para medir la eficacia de una intervención llevada a cabo con pacientes con insomnio crónico (Tsoli y cols., 2018). Para este estudio se realizó una nueva intervención de tipo cognitivo-conductual (“Intervención de autoconsciencia pitagórica”) y se dividieron a los participantes según su nivel de compromiso con la terapia, encontrando mejoras en el grupo de alto compromiso en comparación con el de bajo compromiso, tanto en sueño, como en estrés percibido y cortisol en pelo.

Considerando los resultados positivos de las intervenciones diseñadas para modificar los niveles de resiliencia, consiguiendo un mejor afrontamiento del estrés, sería interesante poder comprobar si este biomarcador se ve modulado por el efecto de dicha intervención. Hasta donde nosotros sabemos no se ha realizado ningún estudio con el objetivo de comprobar la posible modulación del cortisol en pelo, así como diferentes variables psicopatológicas y de estrés, tras una intervención destinada a incrementar la resiliencia. Teniendo en cuenta todo lo expuesto, el objetivo de este estudio ha sido evaluar la eficacia de una terapia para el control del estrés de corte cognitivo-conductual (TCC) destinada a incrementar la resiliencia y disminuir el estrés psicológico, así como diferentes síntomas psicopatológicos en una población sana. Para

ello hemos incluido un grupo de terapia y un grupo control.

## **Método**

### **Participantes**

En este estudio participaron 83 personas, completando el estudio hasta el final 73 personas distribuidas en dos grupos, 38 en el grupo de tratamiento y 35 en el grupo control. La Figura 1 muestra el diagrama de flujo de participantes a lo largo del curso del estudio. Todos ellos respondían a un perfil similar: profesor/a, estudiante de grado o postgrado (Máster o doctorado), o Personal de Administración y Servicios (PAS) de la Universidad de Granada. La recogida de datos tuvo lugar entre los meses de enero y octubre de los años 2015, 2016 y 2017. Los criterios de inclusión fueron: tener una percepción de estrés alto que motivase el participar en un programa para el manejo del estrés, así como saber leer y escribir. Los criterios de exclusión fueron: presentar psicopatología clínica, estar en tratamiento psiquiátrico o psicológico, tomar medicación con corticoides, presentar enfermedades que interfieran en el funcionamiento del eje HPA (diabetes, enfermedades autoinmunes, enfermedades del tiroides, etc.) y experimentar un evento vital estresante a lo largo del tratamiento. Las 10 personas que no completaron el estudio fueron 4 del grupo experimental: 2 por no completar el 80% de las sesiones (para la consideración de los datos de pos-tratamiento del grupo experimental, se exigió que asistieran al menos al 80% de las sesiones) y 2 por experimentar algún evento vital estresante durante el programa (p.e. muerte de un familiar); y 6 del grupo control, 4 que no participaron en la evaluación “pos-tratamiento” y/o “seguimiento” y 2 que experimentaron algún evento vital estresante durante el estudio.

El grupo de tratamiento estuvo formado por 26 mujeres y 12 hombres. El rango de edad se encontraba entre 21 y 62 años, siendo la media de 34,55 años (DT =10,83). Por otro lado, el grupo control estaba igualado al grupo terapia en las principales variables sociodemográficas: este grupo estaba constituido por 12 hombres y 23 mujeres. El rango de edad oscilaba entre 20 y 66, con una media de 36,37 años (DT =10,72).

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Humana de la

Universidad de Granada (referencia 448). Además, este estudio sigue las directrices de la Declaración de Helsinki (AMM, 2008) y la Directiva de Buenas Prácticas Clínicas (Directiva 2005/28/EC) de la Unión Europea. La participación en el estudio fue voluntaria y a todos los participantes se les proporcionó la Hoja Informativa del estudio y firmaron el documento de consentimiento informado.

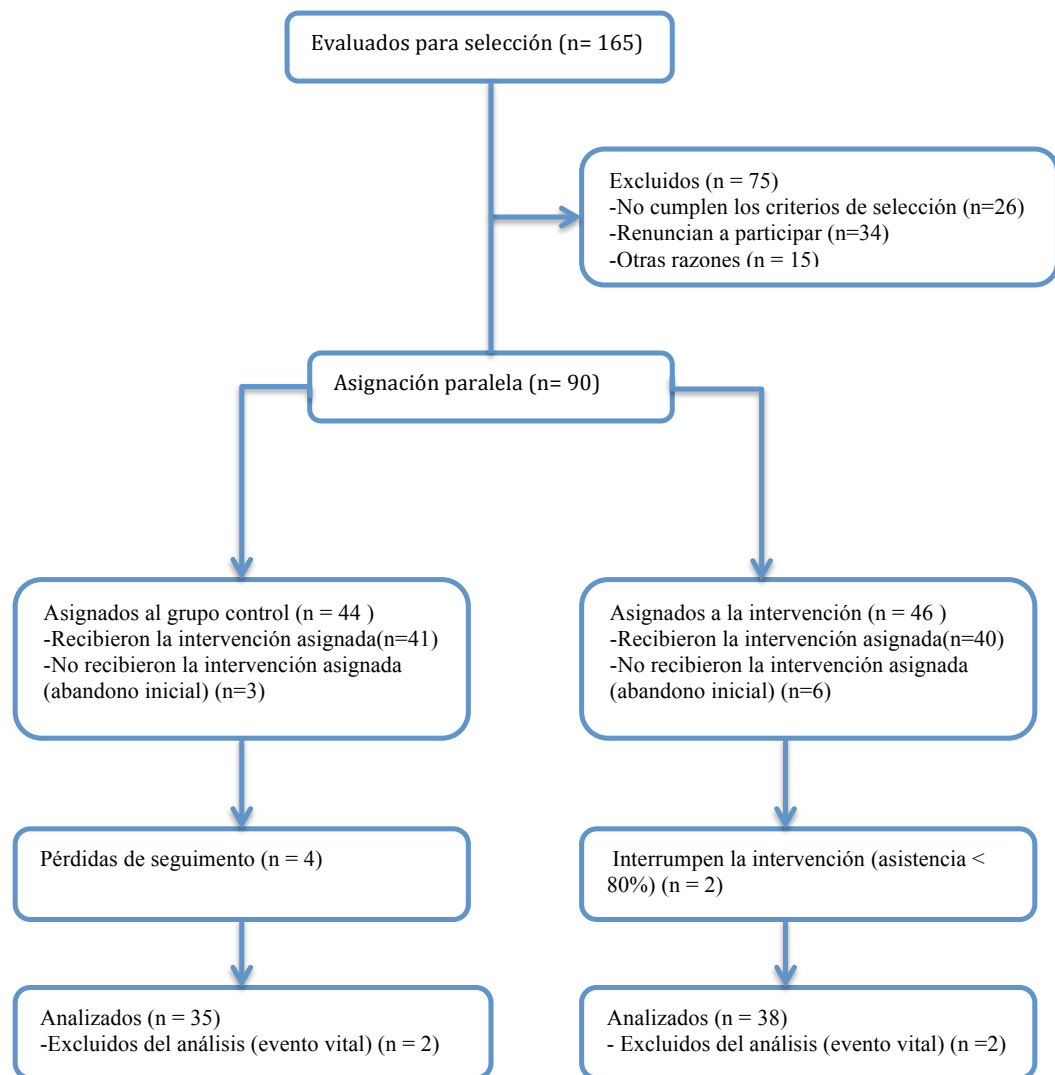


Figura 1. Diagrama de flujo de los participantes tanto del grupo control como de terapia a lo largo del curso del estudio.

## **Diseño**

Se utilizó un diseño mixto de grupos independientes con medidas repetidas. Los grupos independientes fueron el grupo experimental y el grupo control. Las medidas repetidas fueron las puntuaciones en variables psicológicas, emocionales, así como el nivel de cortisol en pelo como marcador biológico del estrés. Estas medidas se obtuvieron antes de la aplicación de la terapia de afrontamiento al estrés (pre-tratamiento), una vez finalizada la terapia (pos-tratamiento), y a los tres meses de finalizar la terapia (seguimiento).

## **Instrumentos**

Antes de comenzar el estudio todos los participantes cumplimentaban una entrevista semi-estructurada con las principales variables sociodemográficas, de hábitos y de características del pelo. Los instrumentos utilizados para la evaluación pre-tratamiento, pos-tratamiento y de seguimiento fueron los siguientes:

### **VARIABLES PSICOLÓGICAS Y EMOCIONALES.**

- *Cuestionario de Resiliencia de Connor y Davidson, CD-RISC*; (Connor y Davidson, 2003; validada al español por García-León, González-Gómez, Robles-Ortega, Padilla, y Peralta-Ramírez, 2018), consta de 25 ítems estructurados en una escala sumativa tipo Likert con 5 opciones de respuesta (0 “en absoluto”, 1 “rara vez”, 2 “a veces”, 3 “a menudo” y 4 “casi siempre”) que en su versión original se agrupa en cinco dimensiones. El rango de la escala va de 0 a 100, no tiene establecido un punto de corte, y mayores puntuaciones corresponden con mayores niveles de resiliencia. El cuestionario mostró buenas propiedades psicométricas en el estudio de validación en la población española (alfa de Cronbach de ,89).
- *Escala de Estrés Percibido, PSS* (Cohen, Kamarak, y Mermeistein, 1983), en su versión española de Remor y Carrobbles (2001). Se trata de una medida de autoinforme que evalúa el grado en que las situaciones de la vida se perciben como estresantes. Consta de 14 ítems con formato de respuesta tipo Likert con 5 opciones de respuesta que van de 0 (“nunca”) a 4 (“muy a menudo”), siendo 56 la puntuación

- máxima. En la adaptación española se obtuvieron valores óptimos de fiabilidad (consistencia interna,  $\alpha = ,81$ , y test-retest,  $r = ,73$ ), validez concurrente, y sensibilidad (Remor, 2006).
- *Inventario de Síntomas*, SCL-90-R (Derogatis, 1994). Se administró la versión española de Caparrós-Caparrós y cols. (2007). Consta de 90 ítems con formato de respuesta tipo Likert con 5 opciones de respuesta que van de 1 (“nada”) a 5 (“mucho”), y se usa para evaluar el malestar subjetivo percibido por la persona. El cuestionario aporta información de nueve dimensiones primarias (somatizaciones, obsesión compulsión, sensibilidad interpersonal, depresión, ansiedad, hostilidad, ansiedad fóbica, ideación paranoide y psicoticismo). Además, el cuestionario incluye tres índices globales de malestar psicológico: índice global de sintomatología general (IGS), total de síntomas positivos (TP) e índice de malestar positivo (PSDI). Las nueve dimensiones muestran una fiabilidad adecuada, con una consistencia interna en el alfa de Cronbach de entre ,81 y ,90 (Caparrós-Caparrós y cols., 2007).
  - *Inventario de Vulnerabilidad al Estrés*, SVI (Beech, Burns, y Scheffield, 1986), en versión española de Robles-Ortega, Peralta-Ramírez, y Navarrete-Navarrete (2006). Mide la predisposición del individuo a verse influido por el estrés percibido. Este instrumento consta de 22 ítems de respuesta dicotómica (sí o no) donde la máxima puntuación es de 22. A mayor puntuación mayor vulnerabilidad al estrés. En relación a la consistencia interna, presenta un alfa de Cronbach de ,87 y una alta validez convergente con el Inventario de Ansiedad-Rasgo (STAI-R) ( $r = ,595$ ), el Inventario de Depresión de Beck (BDI) ( $r = ,647$ ), la Escala de Síntomas Somáticos-Revisada (ESS-R) ( $r = ,613$ ) y la Escala de Experiencias Vitales Recientes (SRLE) ( $r = ,496$ ).
  - *Inventario de Preocupaciones*, PSQW (Meyer, Miller, Metzger, y Borkover, 1990), en su versión española de Sandín-Ferrero, Chorot-Rasgo, Valiente-García, y Lostao-Unzu (2009). Evalúa el grado de preocupación permanente, así como el componente cognitivo de las respuestas de ansiedad. Está constituido por 16 ítems con formato Likert con 5 opciones de respuesta que van desde 1 (“nada característico de mí”) a 5 (“muy característico de mí”); a mayor puntuación corresponde mayor nivel de preocupaciones. La validación inicial se realizó en una muestra de estudiantes, y presentó una consistencia interna entre ,93 y ,94. En el trabajo posterior llevado a

- cabo por Brown, Antony, y Barlow (1992) con pacientes con trastornos de ansiedad, obtuvo una consistencia interna de ,95. En lo referente a la estabilidad temporal obtenida con el test-retest oscila, en varios estudios, entre ,74 y ,92 (Meyer y cols., 1990).
- *Life Orientation Test*, LOT-R (Scheier, Carver, y Bridges, 1994). Versión española de Ferrando, Chico, y Tous (2002). Evalúa la dimensión de optimismo disposicional a través 10 ítems representados en una escala tipo Likert con 5 opciones de respuesta que van de 0 (“estoy totalmente en desacuerdo”) a 4 (“estoy totalmente de acuerdo”). Los diversos estudios sobre la fiabilidad de este cuestionario muestran índices que oscilan entre  $\alpha = ,74$  (Schou, Ekeberg, Ruland, Sandvik, y Karsen, 2004) y  $\alpha = ,75$  (Martínez-Correa, Reyes del Paso, García-León, y González-Jareño, 2006).
  - *Nottingham Health Profile*, NHP (Hunt, McKenna, McEwen, Williams, y Papp, 1981), en versión española de Alonso, Antó, y Moreno, (1990). Es una medida genérica de autoinforme del estado de salud percibido. Contiene 38 ítems que valoran los problemas de salud en 6 apartados diferentes: nivel de energía, dolor, reacciones emocionales, calidad del sueño, aislamiento social y movilidad física. Utiliza un formato de respuesta dicotómico (sí/no) y las respuestas se convierten a porcentaje para permitir que las puntuaciones de los apartados vayan de 0 a 100, de tal manera que las puntuaciones superiores indican peor estado de salud. La segunda parte contiene preguntas sobre siete áreas de la vida diaria. Las seis dimensiones mostraron una consistencia interna moderada en la versión española con un índice alfa de Chronbach de entre ,58 y ,85 (Alonso y cols., 1990).
  - *Cuestionario de Personalidad Resistente*, CPR (Moreno-Jiménez, Garrosa Hernández, y González Gutiérrez, 2000). Se trata de una medida de autoinforme de personalidad resistente. Consta de 21 ítems con formato de respuesta tipo Likert con 5 opciones de respuesta que van de 1 (“totalmente en desacuerdo”) a 4 (“totalmente de acuerdo”). Evalúa tres dimensiones de la personalidad resistente: compromiso o implicación, reto y control. Puntuaciones más altas corresponden a una óptima personalidad resistente. Los datos de fiabilidad son aceptables (alfa de Cronbach de ,74; ,79 y ,83 para Control, Compromiso y Reto respectivamente).

### **Marcador biológico del estrés: cortisol en pelo.**

Las muestras consistieron en mechones de pelo de aproximadamente 150 hebras, tomados del vértice posterior del cráneo y cortados lo más cerca posible del cuero cabelludo (Sauvé, Koren, Walsh, Tokmakejian, y Van Uum, 2007). Cada muestra se envuelve en papel de aluminio para protegerla de la luz y la humedad y se conserva a temperatura ambiente hasta su posterior análisis.

Para este estudio, se emplearon segmentos de pelo de 3 cm de longitud con el fin de medir los niveles de cortisol correspondientes al periodo de los tres últimos meses (dado que el cabello crece 1 cm al mes, aproximadamente, como media). En primer lugar, las muestras se lavan 2 veces con isopropanol y se dejan secar durante 2-3 días. A continuación, se pesan y son pulverizadas en un molino de bolas (Bullet Blender Storm, Swedesboro NJ, USA) con el fin de romper la matriz proteica del pelo y aumentar la superficie de exposición para la extracción. El cortisol del interior del pelo se extrae mediante incubación en metanol grado HPLC durante 72 horas a temperatura ambiente y en oscuridad, bajo continua agitación. Tras la incubación, las muestras se centrifugan y el sobrenadante se evapora hasta obtener un residuo completamente seco, usando un evaporador a vacío (Centrivac, Heraeus, Hanau, Germany). El extracto obtenido, se resuspende en 150  $\mu$ l de tampón fosfato salino (PBS) a pH 8,0. La muestra reconstituida se conserva congelada a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta su posterior análisis (Chen y cols., 2013; Meyer, Novak, Hamel, y Rosenberget, 2014; Russel y cols., 2015). Posteriormente, se determinaron los niveles de cortisol en las muestras de pelo mediante la técnica de ELISA (Salivary ELISA Cortisol kit<sup>©</sup>, Alpco Diagnostics<sup>®</sup>, Windham, NH).

El análisis de precisión de variación intra-ensayo se realizó ocho veces en tres muestras de pelo en la misma curva de calibración. Los coeficientes de varianza intra-ensayo fueron del 5,3% a 2,6  $\mu\text{g/dl}$ , 5,4% a 3,3  $\mu\text{g/dl}$  y 12,4% a 4,4  $\mu\text{g/dl}$ , respectivamente. Para el análisis de precisión de variación entre-ensayo se emplearon tres muestras de pelo y se realizaron ocho análisis separados, los coeficientes de varianza obtenidos fueron 13,7% a 2,2  $\mu\text{g/dl}$ , 1% a 3,3  $\mu\text{g/dl}$  y 10,2% a 4,2  $\mu\text{g/dl}$ , respectivamente.



## **Procedimiento**

El proceso de reclutamiento que se siguió con el grupo experimental fue el siguiente. En primer lugar, en el mes de enero se envió, desde la Clínica de Psicología de la Facultad de Psicología de la Universidad de Granada, un correo de distribución a todos los miembros de la Universidad (profesores, alumnos y PAS) ofreciendo la participación en un programa para el control del estrés. Durante la última semana de enero, se citaron a todas aquellas personas que habían solicitado participar en el programa realizándoles una entrevista inicial individual, en la cual también se administró el PSS con el fin de obtener la información necesaria para valorar si reunían los criterios de inclusión establecidos en la investigación. Todos los solicitantes que reunían los criterios de inclusión pasaron a formar parte del programa, distribuyéndose en cuatro grupos en función de su disponibilidad horaria. Tras recibir la información del estudio y firmar el consentimiento informado se realizó la evaluación pre-tratamiento ( $T_0$ ): se hizo entrega del cuadernillo con los cuestionarios (CD-RISC, PSS, SSCL-90-R, SVI, PSWQ, LOT-R, NHP y CPR) y se recogió la muestra de pelo para analizar los niveles de cortisol.

La selección de personas que componían el grupo control, que no recibió el programa de tratamiento, se realizó igualmente mediante el envío de un correo de distribución desde la Clínica de Psicología dirigido a todos los miembros de la comunidad universitaria, ofreciendo el participar en un estudio sobre aspectos psicológicos y hormonales de las personas que sufren estrés. Una vez seleccionados, y con la misma temporalización que en el grupo experimental, recibieron la información completa sobre el estudio, firmaron la hoja de consentimiento informado, se les entregó el mismo cuaderno de cuestionarios que a los participantes del grupo experimental y se les recogió la primera muestra de pelo.

La terapia, de tipo cognitivo-conductual esta basada en el Programa para el control del estrés de Robles-Ortega y Peralta-Ramírez, (2006) y fue impartida por dos psicólogas con amplia experiencia. A lo largo de 14 sesiones, se trabajaron los siguientes componentes: 1) Conceptualización del estrés; 2) Técnicas de desactivación (I): Respiración diafragmática y entrenamiento autógeno; 3) Técnicas de desactivación (II): Relajación muscular profunda y técnicas de imaginación temática; 4) Técnicas

cognitivas: Reestructuración cognitiva (I): Distorsiones o errores de pensamiento; 5) Técnicas cognitivas: Reestructuración cognitiva (II): Ideas irracionales; 6) Técnicas cognitivas: Reestructuración cognitiva (III): Debatir los pensamientos; 7) Otras técnicas cognitivas: a) Autoinstrucciones, y b) Parada del Pensamiento; 8) Técnicas asertivas (I): Qué es el comportamiento asertivo. Derechos asertivos básicos; 9) Técnicas asertivas (II): a) Cómo decir no, y B) Cómo pedir un cambio de conducta; 10) Técnicas de administración y control del tiempo; 11) Características de personalidad y su relación con el estrés y la salud (I): Personalidad tipo A, personalidad tipo C y personalidad tipo R; 12) Características de personalidad y su relación con el estrés y la salud (II): control de la ira/hostilidad; 13) Humor y optimismo, y 14) Integración de los contenidos desarrollados a lo largo del programa. Aunque en todas las sesiones se aborda de forma transversal el concepto resiliencia, en concreto en las sesiones 4, 5 y 6 fueron especialmente destinadas a incrementar la resiliencia.

El proceso que se siguió en todas las sesiones fue el siguiente: comentar y recoger las tareas entre-sesiones, exposición de los contenidos correspondientes a la sesión semanal, práctica mediante role-play de los contenidos expuestos y entrega de nuevas tareas. Las tareas consistieron en el autorregistro y entrenamiento de los componentes explicados. Este tratamiento se llevó a cabo en grupo; cada grupo estuvo compuesto por un máximo de 10 personas. Las sesiones fueron semanales y su duración aproximada fue de 2 horas. El tratamiento completo tuvo una duración de tres meses (febrero-junio) y se llevó a cabo en la Clínica de Psicología de la Universidad de Granada.

El grupo control recibió una sesión de una hora y media donde se le explicaba que era el estrés, cuáles eran sus principales consecuencias y como se suele medir este.

Una vez finalizadas las 14 sesiones, la primera semana de julio, tanto al grupo experimental como al grupo control se les volvió a citar para hacerles entrega de los mismos cuestionarios del momento pre-tratamiento ( $T_0$ ) y se les tomó la segunda muestra de pelo, con el fin de obtener las puntuaciones correspondientes a la evaluación post-tratamiento ( $T_3$ ).

Tras tres meses desde la evaluación post-tratamiento ( $T_3$ ), durante la primera semana de octubre, se realizó la evaluación de seguimiento ( $T_6$ ) de ambos grupos; se

citó a los participantes tanto del grupo experimental como del grupo control y se les hizo entrega del cuadernillo de cuestionarios y se les volvió a recoger la tercera muestra de pelo.

### **Análisis estadísticos**

En primer lugar, se exploraron los datos y los outliers de los niveles de cortisol en pelo de más de dos desviaciones típicas fueron eliminados ( $n=3$ ). La prueba de Kolmogorov-Smirnov mostró que los datos de cortisol en pelo no presentaban una distribución normal por lo que se realizó una transformación logarítmica natural reduciendo la asimetría estadística (natural log; ln base e). Para realizar los análisis estadísticos se emplearon los valores transformados. En las tablas se muestran las medias y desviaciones típicas en la unidad de medida original (pg/mg). Para comprobar que los dos grupos eran equivalentes en cuanto a los principales datos sociodemográficos, variables psicológicas evaluadas y los niveles de cortisol en pelo se realizaron t-test para las variables cuantitativas y pruebas Chi-cuadrado para las variables cualitativas.

En segundo lugar, para comprobar la eficacia de la terapia sobre las variables psicológicas y hormonales se realizaron sucesivos análisis estadísticos. Por un lado, para comprobar la eficacia del tratamiento se comprobó si había interacción entre los dos grupos en las principales variables. Para ello se realizaron diferentes análisis de varianza mixto  $2 \times (3)$ , uno para cada una de las variables, teniendo el primer factor entre grupos independientes dos niveles (grupo tratamiento y grupo control) y un segundo factor intrasujeto de medidas repetidas con tres niveles ( $T_0$ ,  $T_3$  y  $T_6$ ). Las variables dependientes fueron las puntuaciones de resiliencia, estrés percibido, síntomas psicopatológicos, vulnerabilidad al estrés, preocupaciones, optimismo, perfil de salud, personalidad resistente y niveles de cortisol en pelo. En el análisis de medidas repetidas se aplicó la corrección de Greenhouse-Geisser. Por último, en el caso de las variables en las que existía interacción momento  $\times$  grupo, se realizaron análisis post-hoc de comparación múltiple aplicando la corrección de Bonferroni con el objetivo de comprobar si existían diferencias significativas entre el momento  $T_0$  y el momento  $T_3$ , así como entre el momento  $T_0$  y el momento  $T_6$ , para cada uno de los dos grupos (análisis intra-grupo). Adicionalmente se calculó el tamaño del efecto para todos los análisis de diferencia de medias.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con Statistical Package for Social Sciences versión 20.0 para Mac (SPSS, Armonk, New York).

## **Resultados**

### **Descripción de la muestra**

La muestra del estudio estuvo compuesta por un total de 73 personas, 38 pertenecientes al grupo de terapia y 35 al grupo control sin tratamiento. Como se puede comprobar en la Tabla 1 ambos grupos, tratamiento y control, estaban igualados en las principales variables sociodemográficas, de hábitos y características de pelo. En cuanto a las principales variables de psicopatología y estrés antes de comenzar el tratamiento, los grupos mostraron diferencias en las variables somatización ( $t = 1,99$ ;  $p = 0,05$ ), ansiedad ( $t = 2,25$ ;  $p = ,027$ ), ansiedad fóbica ( $t = 2,95$ ;  $p = ,004$ ), el índice de severidad global ( $t = 2,11$ ;  $p = ,039$ ) y el índice de síntomas positivos ( $t = 2,27$ ;  $p = ,026$ ) del SCL-90-R. Ambos grupos mostraron también diferencias en los niveles de estrés percibido ( $t = 2,76$ ;  $p = ,007$ ) y el nivel de preocupaciones ( $t = 2,36$ ;  $p = ,023$ ). En todas estas variables el grupo que asistió a terapia presentaba puntuaciones más elevadas que el grupo control en la línea base. Las medias y desviaciones típicas se muestran en la Tabla 2.

Tabla 1. Variables sociodemográficas, hábitos y características del pelo en la muestra

Variable	Grupo Tratamiento N= 38 M(DT) / %	Grupo Control N= 35 M(DT) / %	Chi cuadrado/t Student	p	
Edad	34.55 (10.83)	36.37 (10.72)	-0.720	0.474	
Sexo (mujer)	68.4	65.7	0.060	0.806	
E. Civil			1.285	0.733	
	Soltero	44.7	42.9		
	Casado	28.9	22.9		
	En pareja	21.1	31.4		
	Separado/Divorciado	5.3	2.9		
N. Educativo	Licenciatura/Grado o inf	47.4	42.9	0.274	0.965
	Master	26.3	31.4		
	Doctorado	26.3	25.7		
Ocupación	Estudiante	44.7	34.3	0.831	0.362
	Trabajador	55,3	65,7		
Hijos	Si	26.3	68.6	0.232	0.630
	No	73.7	31.4		
Anticonceptivos (mujeres)	Si	38,5	34,8	0.071	0.790
	No	61,5	65,2		
Ejercicio físico	Si	47.4	51,4	0.120	0.729
	No	52.6	48,6		
Pelo	Natural	73.7	68,6	0.232	0.630
	Tintado	26.3	31.4		

Nota. Estadístico = se usó la prueba T de Student para variables cuantitativas y Chi-cuadrado para variables categóricas.

### Eficacia de la terapia sobre variables protectoras del estrés

Las principales variables protectoras evaluadas fueron la resiliencia, el optimismo y la personalidad resistente. Los resultados mostraron interacción momento grupo en los niveles de resiliencia [ $F(1,72) = 12,38$ ;  $p < ,001$ ] (ver Figura 1), en optimismo [ $F(1,72) = 6,60$ ;  $p < ,038$ ] y en la subescala reto [ $F(1,72) = 5,84$ ;  $p < ,004$ ] del cuestionario de personalidad resistente; y significación marginal en la subescala implicación [ $F(1,72) = 3,22$ ;  $p < ,056$ ] de dicho cuestionario.

Los análisis intra-grupo mostraron diferencias significativas en el grupo tratamiento entre los momentos  $T_0$  y  $T_3$  y entre los momentos  $T_0$  y  $T_6$  en resiliencia y

optimismo, siendo las puntuaciones en los momentos post terapia y de seguimiento más elevadas que en el momento previo a la terapia, con un tamaño del efecto alto sobre los niveles de resiliencia y medio sobre los niveles de optimismo. En las dos subescalas de personalidad resistente también se encontraron diferencias, pero solo entre los momentos T<sub>0</sub> y T<sub>6</sub>, con un tamaño del efecto bajo. En el grupo control no se encontraron diferencias significativas entre ninguno de los momentos evaluados. Los resultados descritos se presentan en la Tabla 2.

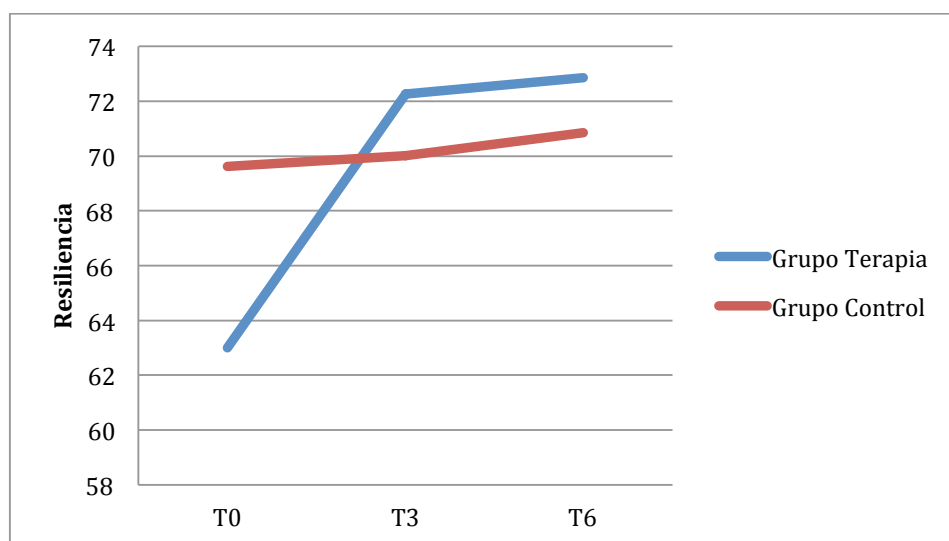


Figura 2. Puntuaciones en la escala de resiliencia CD-RISC antes y después de la terapia y durante el seguimiento en el grupo control y de terapia.

### **Efecto de la terapia sobre variables de estrés**

Las principales variables relacionadas con el estrés evaluadas fueron: estrés percibido, preocupaciones, vulnerabilidad al estrés y como marcador biológico del estrés, el cortisol en pelo. Los análisis de medidas repetidas mostraron interacción momento por grupo en todas las variables: estrés percibido [ $F(1,72) = 25,25; p < ,001$ ] (ver Figura 2), preocupaciones [ $F(1,72) = 13,71; p < ,001$ ], vulnerabilidad al estrés [ $F(1,72) = 9,57; p < ,001$ ] (ver Figura 3) y significación marginal en cortisol en pelo [ $F(1,72) = 2,98; p < ,05$ ].

Los análisis intra-grupo mostraron diferencias significativas en el grupo de tratamiento entre los momentos T<sub>0</sub> y T<sub>3</sub> y entre los momentos T<sub>0</sub> y T<sub>6</sub> en estrés

percibido, vulnerabilidad al estrés y preocupaciones, con mayores puntuaciones en todas estas variables en el momento anterior a la terapia que después de la terapia y en el seguimiento, y un tamaño del efecto grande en las puntuaciones obtenidas en las tres variables. Los resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas en el grupo control entre ninguno de los momentos evaluados.

En cuanto a los niveles de cortisol en pelo, las pruebas intra-grupo mostraron diferencias significativas entre los momentos  $T_0$  y  $T_3$  en el grupo control con un incremento de los niveles de cortisol en el momento  $T_3$ , pero no hubo diferencias entre los momentos  $T_0$  y  $T_6$ . Sin embargo, las pruebas T no mostraron diferencias en el grupo terapia entre los momentos  $T_0$  y  $T_3$  pero si entre los momentos  $T_0$  y  $T_6$ , siendo mayores los niveles de cortisol en el momento  $T_6$ . Todos estos resultados se muestran en la Tabla 2.

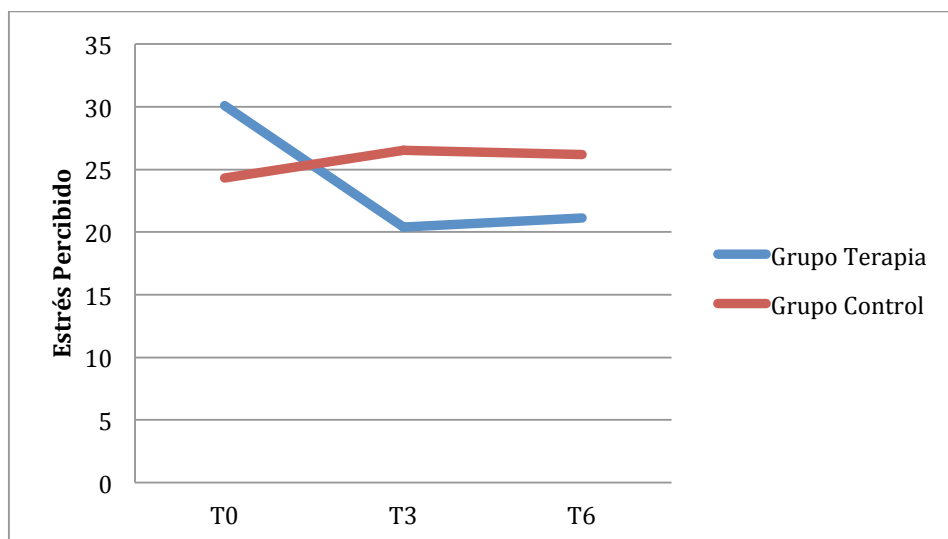


Figura 3. Puntuaciones en la escala de estrés percibido antes y después de la terapia y durante el seguimiento en el grupo control y de terapia.

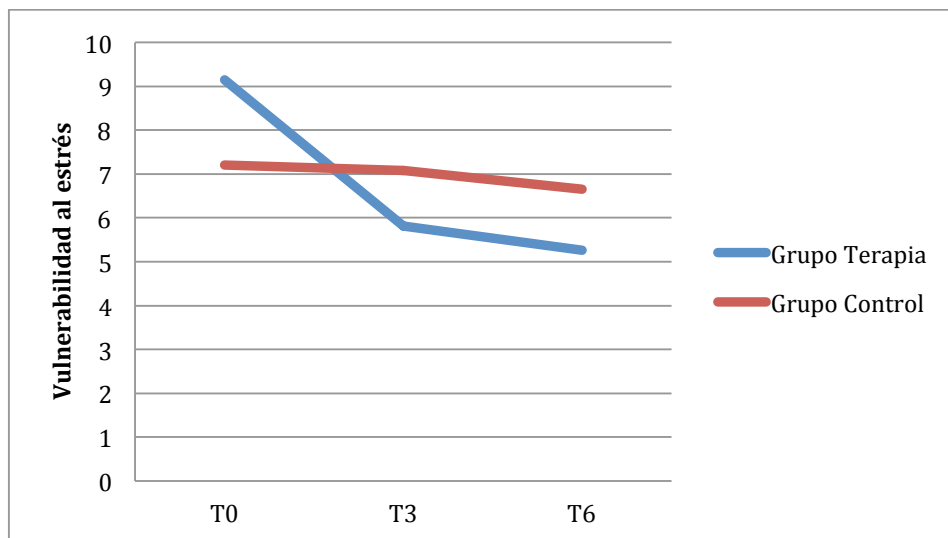


Figura 4. Puntuaciones en el inventario de vulnerabilidad al estrés antes y después de la terapia y durante el seguimiento en el grupo control y de terapia.

#### **Efecto de la terapia sobre variables de psicopatología y salud**

En cuanto a las variables de salud los resultados mostraron interacción momento por grupo en las escalas de dolor [ $F(1,72) = 3,51$ ;  $p < ,034$ ], aislamiento [ $F(1,72) = 3,83$ ;  $p < ,028$ ] y áreas de la vida que se ven limitadas por el estado de salud [ $F(1,72) = 4,92$ ;  $p < ,011$ ] del Nottingham Health Profile. Las pruebas intra-grupo de Bonferroni mostraron diferencias significativas en las tres escalas con mayores puntuaciones en el grupo tratamiento entre los momentos T<sub>0</sub> y T<sub>3</sub> y entre los momentos T<sub>0</sub> y T<sub>6</sub> mostrando mayores puntuaciones en síntomas físicos en el momento T<sub>0</sub>. El tamaño del efecto de la terapia sobre estas variables fue medio. Una vez más, los resultados no mostraron diferencias significativas entre ninguno de los momentos evaluados en el grupo control. Las medias, desviaciones típicas y tamaños del efecto se muestran en la Tabla 2.

En cuanto a los síntomas psicopatológicos, se encontró interacción momento por grupo y por tanto efecto de la terapia en las siguientes subescalas del SCL-90-R: somatizaciones [ $F(1,72) = 6,00$ ;  $p < ,005$ ], sensibilidad interpersonal [ $F(1,72) = 3,45$ ;  $p < ,041$ ], depresión [ $F(1,72) = 10,79$ ;  $p < ,001$ ], ansiedad [ $F(1,72) = 10,69$ ;  $p < ,001$ ], hostilidad [ $F(1,72) = 7,22$ ;  $p < ,001$ ], ansiedad fóbica [ $F(1,72) = 10,04$ ;  $p < ,001$ ], ideación paranoide [ $F(1,72) = 3,27$ ;  $p < ,042$ ], síntomas positivos [ $F(1,72) = 6,79$ ;  $p < ,002$ ] y el índice de severidad global [ $F(1,72) = 6,49$ ;  $p < ,008$ ] y significación marginal



en obsesiones y compulsiones [ $F(1,72) = 2,97; p < ,056$ ]. En todas estas subescalas las comparaciones intragrupo por Bonferroni mostraron diferencias significativas en el grupo de tratamiento entre los momentos  $T_0$  y  $T_3$  y entre los momentos  $T_0$  y  $T_6$ . Las puntuaciones en psicopatología fueron mayores antes de la terapia que después de la terapia y durante el seguimiento, y el tamaño del efecto de la terapia sobre estas variables fue medio para somatizaciones, obsesiones y compulsiones, sensibilidad interpersonal y ansiedad fóbica; y alto para depresión, ansiedad, hostilidad, ideación paranoide. No se encontraron diferencias significativas en el grupo control entre los momentos evaluados en ninguna de las escalas excepto en obsesiones y compulsiones presentando menores puntuaciones en el momento  $T_6$  que en el momento  $T_0$ . Los resultados descritos se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2. Eficacia de la terapia cognitivos conductual sobre las diferentes variables psicológicas y de cortisol en pelo en el grupo control y el grupo experimental: Anova mixto y Bonferroni.

Medida	G	T0		p <sup>a</sup>	T3		p <sup>b</sup>	T0-T3		d	T0-T6		d
		M (SD)	p <sup>c</sup>		M (SD)	p <sup>c</sup>		M (SD)	p <sup>c</sup>				
<b>Variables de psicopatología y salud</b>													
Energía	GT	,23 (.34)		,405	,14 (.28)		,133	,188	,29		,016*	,44	
	GC	,17 (.31)			,18 (.34)			1	-,03		1	,10	
Dolor	GT	,12 (.18)		,319	,04 (.09)		<b>,034*</b>	,001**	,56		,009*	,65	
	GC	,08 (.16)			,08 (.19)			1	,00		,527	,21	
Mov Física	GT	,07 (.16)		,918	,02 (.06)		,512	,092	,41		,032*	,53	
	GC	,06 (.13)			,04 (.09)			,599	,18		,325	,41	
Reac Emoc	GT	,25 (.26)		,400	,13 (.22)		,107	,078	,50		,007*	,61	
	GC	,20 (.31)			,18 (.26)			1	,07		1	,14	
Sueño	GT	,23 (.31)		,893	,20 (.32)		,722	1	,10		,816	,20	
	GC	,24 (.26)			,26 (.31)			1	-,07		1	,11	
Aislam	GT	,21 (.30)		,051*	,08 (.19)		<b>,028*</b>	,035*	,52		,016*	,57	
	GC	,09 (.19)			,09 (.23)			1	,00		1	,00	
A.salud	GT	,1,13 (1,94)		,339	,42 (1,15)		<b>,011*</b>	,057*	,45		,018*	,54	
	GC	,74 (1,44)			,91 (1,77)			1	-,11		1	-,02	
<b>SCL-90-R</b>													
SOM	GT	,60,07 (31,52)		,050*	,43,31 (29,87)		<b>,005*</b>	,003*	,55		,003*	,55	
	GC	,45,94 (28,99)			,46,88 (27,06)			1	-,03		,619	,14	
OBS	GT	,71,21 (29,53)		,194	,54,55 (33,03)		,056*	,002*	,53		,007*	,51	
	GC	,61,80 (31,82)			,58,97 (32,04)			1	,09		,065	,25	
INT	GT	,70,50 (32,63)		,330	,51,21 (33,52)		<b>,041*</b>	,001**	,58		,007*	,54	
	GC	,63,11 (31,58)			,58,02 (32,04)			,284	,16		,34	,19	
DEP	GT	,62,57 (34,46)		,055*	,38,52 (34,29)		<b>,001**</b>	,001**	,70		,001**	,58	
	GC	,46,54 (35,69)			,45,88 (35,93)			1	,02		1	,01	
ANX	GT	,69,07 (29,13)		,027*	,45,65 (32,46)		<b>,001**</b>	,001**	,76		,001**	,88	
	GC	,53,45 (30,01)			,52,14 (32,95)			1	,04		,387	,21	
HOS	GT	,60,55 (31,69)		,156	,40,18 (31,32)		<b>,001**</b>	,001**	,65		,001**	,74	
	GC	,50,22 (29,63)			,48,57 (31,90)			1	,05		1	,06	
PHO	GT	,41,94 (37,01)		,004*	,21,65 (28,57)		<b>,001**</b>	,002*	,61		,007*	,54	
	GC	,18,74 (29,23)			,22,05 (30,65)			,842	-,11		,806	-,14	
PAR	GT	,68,13 (32,69)		,096	,43,65 (34,61)		<b>,042*</b>	,001**	,73		,001**	,69	
	GC	,55,14 (32,98)			,42,51 (36,10)			,024*	,37		,263	,23	

<b>PSI</b>	GT	60,55 (36,37)	,626	45,84 (35,83)	41,86 (37,22)	,089	,051*	,41	,007*	,51
	GC	56,48 (34,45)		57,42 (33,88)	47,31 (36,76)		1	-,03	,199	,26
<b>IGS</b>	GT	18,64 (17,15)	,039*	10,26 (11,32)	10,34 (12,81)	,008*	,005*	,58	,009*	,55
	GC	11,71 (9,84)		11,57 (9,68)	9,71 (7,85)		1	,01	,195	,22
<b>SP</b>	GT	70,23 (31,26)	,170	49,73 (33,36)	50,71 (33,01)	,002*	,001**	,63	,001**	,61
	GC	59,91 (32,28)		57,17 (31,49)	53,31 (34,51)		,827	,09	,117	,20
<b>PSDI</b>	GT	55,18 (30,72)	,026*	30,84 (29,74)	31,55 (28,19)	,001*	,001**	,81	,001**	,80
	GC	39,08 (29,67)		39,17 (32,03)	32,91 (33,38)		1	,00	,163	,20
<b>Variables de estrés</b>										
<b>EEP</b>	GT	30,07 (8,36)	,007*	20,39 (7,71)	21,10 (7,97)	,001**	,001**	1,20	,001**	1,10
	GC	24,31 (9,34)		26,54 (8,64)	26,20 (10,57)		,214	-,25	,69	-,19
<b>PSWQ</b>	GT	60,07 (11,86)	,021*	53,71 (11,10)	51,44 (12,70)	,001**	,001**	,55	,001**	,70
	GC	52,48 (15,49)		55,54 (14,58)	53,65 (13,86)		,141	-,20	1	-,08
<b>SVI</b>	GT	9,15 (5,56)	,142	5,81 (5,19)	5,26 (4,38)	,001**	,001**	,62	,001**	,78
	GC	7,20 (5,70)		7,08 (6,04)	6,65 (5,39)		1	,02	,927	,10
<b>HCC</b>	GT	153,93 (108,74)	,821	202,68 (204,17)	340,21 (315,79)	,056*	1	-,30	,011*	-,79
	GC	161,66 (127,74)		207,97 (159,63)	191,16 (136,84)		,018*	-,32	,164	-,22
<b>Variables moduladoras del estrés</b>										
<b>CD-RISC</b>	GT	63,00 (15,29)	,078	72,26 (12,40)	72,86 (11,75)	,001**	,001**	-,67	,001*	-,72
	GC	69,62 (16,33)		70,02 (15,38)	70,85 (14,45)		1	-,03	1	-,08
<b>LOT</b>	GT	19,44 (6,45)	,083	22,21 (5,81)	22,76 (5,78)	,038*	,013*	-,45	,017*	-,54
	GC	22,11 (6,47)		23,20 (6,31)	22,28 (6,18)		,595	-,17	1	-,03
<b>CPR-I</b>	GT	3,11 (,59)	,318	3,30 (,41)	3,37 (,43)	,056*	,117	-,37	,044*	-,50
	GC	3,24 (,57)		3,27 (,53)	3,23 (,57)		1	-,05	1	,02
<b>CPR-R</b>	GT	3,03 (,56)	,207	3,19 (,52)	3,29 (,46)	,004*	,123	-,30	,007*	-,51
	GC	3,22 (,73)		3,24 (,65)	3,13 (,75)		1	-,03	,625	,12
<b>CPR-C</b>	GT	2,86 (,51)	,153	2,87 (,39)	2,95 (,41)	,142	1	-,02	,659	-,19
	GC	3,02 (,42)		2,91 (,43)	2,92 (,46)		,216	,26	,608	,23

Nota. \*Significativo al nivel  $p < 0,05$ ; \*\*Significativo al nivel  $p < 0,001$ . a. Prueba t de Student para muestras independientes, análisis entre-grupos. b. ANOVA 2x3 de medidas repetidas. c. Análisis post-hoc intra-grupos de comparación múltiple aplicando la corrección de Bonferroni.  $d$ =tamaño del efecto calculado mediante  $d$  de Cohen. SCL-90-R=Escala de Síntomas; SOM= Somatizaciones; OBS= Obsesiones y Compulsiones; SEN = Sensitividad Interpersonal; DEP = Depresión; ANX = Ansiedad; HOS= Hostilidad; PHO= Ansiedad Fóbica; PAR = Ideación paranoide; PSI = Psicoticismo; GSI = Índice de severidad global; SP = Síntomas positivos total; PSDI = Índice de malestar; EEP = Escala de Estrés Percibido; PSWQ = Cuestionario de Preocupaciones; SVI = Inventario de Vulnerabilidad al Estrés; HCC = Concentración de Cortisol en pelo; CD-RISC = Escala de Resiliencia; LOT = Escala de Optimismo; CPR = Cuestionario de Personalidad Resistente; I = Implicación, R = Reto, C = Control.

## **Discusión**

El principal objetivo de este estudio ha sido evaluar la eficacia en el incremento de la resiliencia mediante una terapia psicológica de carácter cognitivo-conductual para el control del estrés. Para ello hemos llevado a cabo un programa de terapia durante 14 semanas y hemos evaluado el estrés, la psicopatología y la salud de los participantes mediante autoinformes y cortisol en pelo, todo ello en una población sana. Los resultados obtenidos indican una considerable mejora, tanto después de la terapia como en el seguimiento, de los principales síntomas psicopatológicos, así como en las variables psicológicas de estrés, y un incremento en los niveles de resiliencia en el grupo de tratamiento que no se produce en el grupo control. En cuanto a las variables de salud física se encuentra una ligera mejora, especialmente en las subescalas de dolor, aislamiento y en la subescala de áreas de la vida limitadas por el estado de salud. Y en los niveles de cortisol en pelo se encuentra un incremento en el momento de terminar la terapia en el grupo control que no se produce en el grupo de tratamiento. Sin embargo, en este último se produce un incremento del cortisol en pelo en el seguimiento.

En primer lugar, el principal objetivo de la terapia fue incrementar los niveles de resiliencia para mejorar el afrontamiento del estrés. Los resultados muestran un incremento en los niveles de resiliencia con un tamaño del efecto medio-alto, así como en los niveles de optimismo, que se mantienen a los tres meses de seguimiento. En cuanto a la personalidad resistente los resultados muestran un efecto de la terapia en dos de las tres subescalas. Es importante destacar que, en lo que respecta a los niveles de resiliencia, son muchos los estudios que han evaluado esta variable como medida de la eficacia de diversos tipos de intervenciones. El meta-análisis más reciente (Joyce y cols., 2018) analiza 11 estudios que emplean TCC en combinación con mindfulness, mindfulness solo, o TCC sola, encontrando un tamaño del efecto moderado en los grupos de tratamiento en comparación con el grupo control.

En el meta-análisis llevado a cabo por Leppin y cols. (2014) encuentran resultados similares, y además analizan las medidas de seguimiento de hasta tres meses de los trabajos incluidos, encontrando un mantenimiento de la mejora en los niveles de resiliencia. En cuanto a los niveles de optimismo estudios previos muestran resultados similares (Linares-Ortiz y cols., 2014; Santos-Ruiz y cols., 2017) con una mejora en los

niveles de optimismo en los grupos de tratamiento con TCC. Y en personalidad resistente, solo encontramos un estudio que incluya esta variable como medida de la eficacia de una terapia cognitivo conductual (Linares-Ortiz y cols., 2014), no encontrando efecto de la intervención en el grupo de tratamiento respecto al grupo control. Los resultados de nuestro estudio discrepan de estos resultados ya que nosotros si encontramos un cambio en esta variable. Sin embargo, aunque encontramos efecto, éste es un efecto pequeño, lo que puede indicar que la personalidad resistente es un constructo referente a características de personalidad más estables que otras variables como la resiliencia, constructo más susceptible de ser modificado mediante las intervenciones adecuadas e incluso mediante la experiencia.

Por otra parte, en cuanto a las variables psicológicas relacionadas con el estrés, los resultados muestran una mejora significativa, con un tamaño del efecto de medio a alto en el grupo de terapia en estrés percibido, preocupaciones y vulnerabilidad al estrés. Estos resultados van en la línea de estudios previos (Linares-Ortiz y cols., 2014; Navarrete-Navarrete y cols., 2010; Peralta-Ramírez y cols., 2009; Santos-Ruiz y cols., 2017) y refuerzan la eficacia de la TCC para la mejora de los síntomas de estrés como el estrés percibido y el nivel de preocupaciones y de variables relacionadas como es la vulnerabilidad al estrés. En cuanto a la medida de estrés crónico, el nivel de cortisol en pelo supone un excelente biomarcador del estrés crónico de los últimos tres meses. Varios estudios han empleado esta medida para evaluar la efectividad de distintas intervenciones (mindfulness, karate o técnicas cognitivo-conductuales), tanto en personas sanas como en pacientes con diferentes enfermedades (Gotink y cols., 2017; Iglesias y cols., 2015; Jansen y cols. 2017; Tsoli y cols., 2018). Sin embargo, no encontramos ningún estudio que haya medido la eficacia de intervenciones dirigidas a modificar los niveles de resiliencia empleando la medida de cortisol en pelo. No obstante, es importante destacar que los estudios que hallaron un efecto de la intervención sobre los niveles de cortisol en pelo fueron los que aplicaron técnicas cognitivo-conductuales (Iglesias y cols., 2015; Tsoli y cols., 2018). En concreto, encontrando una disminución de los niveles de cortisol en pelo después de la intervención, sin embargo, estos estudios han recibido numerosas críticas ya que no emplearon grupo control de comparación. En nuestro estudio no se produce una disminución en el grupo de tratamiento al finalizar la intervención, pero por el contrario, en el grupo control se observa un aumento de los niveles de cortisol en este momento

con respecto a la medida inicial, dicho aumento no se encuentra en el grupo de terapia. Esto nos induce a pensar que en el grupo tratamiento se produce un efecto amortiguador de la terapia en la activación del eje HPA en un periodo de tiempo con una alta demanda en el entorno laboral universitario como son los meses previos a vacaciones. Ya que en los estudios mencionados no se emplea grupo control sin tratamiento, no contamos con estudios previos con los que poder comparar nuestros resultados con respecto al grupo control.

Por otra parte, este incremento en el biomarcador del estrés del grupo control no se ve acompañado por un incremento en las medidas de autoinforme de estrés como es el estrés percibido, lo que iría en consonancia con estudios previos que no encuentran relación entre biomarcadores del estrés y medidas subjetivas o de autoinforme (Gidlow, Randall, Gillman, Silk, y Jones, 2016). En cuanto a la medida de seguimiento, que se realiza en octubre y que por tanto reflejaría los meses de vacaciones y el inicio del curso académico, en el grupo control no encontramos diferencias significativas con respecto al momento inicial, sin embargo, si encontramos un incremento en el grupo de tratamiento. Este efecto no se observa en ninguna de las otras variables evaluadas en las que se mantiene el efecto del tratamiento.

Por último, en cuanto al efecto de la terapia sobre las variables psicopatológicas, los resultados van en la línea de investigaciones previas, que muestran que la terapia cognitivo conductual es efectiva disminuyendo los síntomas medidos con el SCL-90-R (Bradbury y cols., 2008; Linares-Ortiz y cols., 2014; Santos-Ruiz y cols., 2017). Nuestros resultados muestran, además de un efecto de la terapia en todos los síntomas psicopatológicos evaluados que se mantiene a los tres meses y un mayor tamaño del efecto y por tanto una mayor eficacia de la terapia en la mejora de los síntomas de ansiedad y depresión, resultados que van en la línea de los encontrados en el meta-análisis de Stewart y Chambless, (2009) que muestran la eficacia de la TCC para estos trastornos. En relación a variables de salud física percibida, estudios previos han mostrado que la TCC es eficaz mejorando los síntomas de salud física en personas con enfermedades autoinmunes (Navarrete-Navarrete y cols., 2010), así como en personas con enfermedad crónica y personas sanas con niveles altos de estrés (Peralta-Ramírez y cols., 2009). Nuestros resultados muestran eficacia de la terapia, con un tamaño del efecto medio, sobre las variables de dolor, aislamiento social y áreas de la vida que se

ven limitadas por el estado de salud, en una muestra de adultos sanos.

La principal limitación de este estudio es la falta de aleatorización de los participantes de ambos grupos. Tanto los participantes del grupo de tratamiento como del grupo control decidieron voluntariamente formar parte de uno u otro grupo y por tanto, recibir o no tratamiento. Esto implica que los grupos no estuvieran igualados en las principales variables de estrés psicológico e incluso de psicopatología, presentando, los participantes que solicitaron asistir a terapia, mayores niveles de síntomas de aislamiento social, somatizaciones, ansiedad, depresión, ansiedad fóbica, estrés percibido y preocupaciones que los participantes del grupo control. Es evidente, que los participantes del grupo tratamiento mostraban mayores niveles de estrés y por tanto percibían una necesidad de apoyo o asesoramiento psicológico. Por otra parte, no podemos explicar la causa del incremento de los niveles de cortisol en pelo en la medida de seguimiento en el grupo de terapia. Para investigaciones futuras, sería recomendable realizar un seguimiento de los estresores externos que percibe cada uno de los participantes en los distintos momentos de la evaluación, así como realizar un seguimiento durante un tiempo más prolongado para así determinar hasta qué punto se mantienen los efectos de la intervención.

En definitiva, podemos decir que el presente trabajo constituye el primer estudio que evalúa la eficacia de un programa cognitivo conductual para incrementar la resiliencia empleando medidas tanto de variables de autoinforme de estrés, psicopatología y salud, así como un biomarcador de estrés crónico como es el cortisol en pelo. Además se incluye un grupo control de comparación y una medida de seguimiento a los tres meses que permite medir si los efectos conseguidos se mantienen después de finalizar la intervención. Por otra parte, los participantes de ambos grupos pertenecen al mismo entorno laboral y están por tanto expuestos al mismo calendario de estresores, lo que nos permite conocer durante que periodos pueden estar expuestos a mayores demandas externas en el ámbito laboral.

Según todo lo expuesto podemos concluir que la terapia cognitivo conductual es una intervención efectiva en población universitaria sana, para incrementar los niveles de resiliencia, produciéndose una disminución de la sintomatología psicopatológica, mejorando la salud percibida y disminuyendo los niveles de estrés percibido y la

vulnerabilidad a mismo. Teniendo en cuenta estos resultados, podemos afirmar que tanto la resiliencia como el cortisol en pelo, complementado con la evaluación de más variables de estrés puede ser un buen marcador, tanto en investigación como en la práctica clínica, de la eficacia de intervenciones para mejorar las habilidades de afrontamiento al estrés y los síntomas psicopatológicos asociados.



## **Capítulo X. Discusión general**

El objetivo de esta Tesis Doctoral ha sido triple, por un lado validar y baremar distintos instrumentos y técnicas que nos permitan profundizar en el estudio de la resiliencia. En segundo lugar, comprobar la relación de la resiliencia con distintas medidas de estrés en grupos de población sana expuestos a diferentes estresores psicológicos; y por último el estudio de la modificación de la resiliencia mediante la aplicación de un programa cognitivo conductual para el control del estrés. Para ello se realizaron cinco estudios divididos en tres bloques: metodología; resiliencia y estrés; y modificación de la resiliencia.

En el primer bloque de Metodología se llevaron a cabo dos estudios. Dada la ausencia de una escala de resiliencia validada en español para su aplicación en población general, en el Estudio 1 se analizaron las propiedades psicométricas de la escala de resiliencia de Connor y Davidson (CD-RISC) en una amplia muestra de población española. Los resultados mostraron una adecuada fiabilidad y validez convergente para su aplicación en español, y se confirmó la estructura unidimensional de la escala de acuerdo a estudios previos en diferentes poblaciones (Arias-Gonzalez, Crespo-Sierra, Arias-Martinez, Martinez-Molina y Ponce, 2015; Burns y Anstey, 2010; Campbell-Sills y Stein, 2007; Gucciardi, Jackson, Coulter y Mallett, 2011; Notario-Pacheco y cols., 2011; Ponce-Cisternas, 2015; Sarubin y cols., 2015) y en contraposición a los cinco factores propuestos inicialmente por los autores (Connor y Davidson, 2003). Considerando los buenos resultados psicométricos obtenidos, este estudio permite la aplicación de la escala de resiliencia CD-RISC en población española adulta, favoreciendo la investigación sobre la resiliencia y su papel protector frente al estrés en diferentes edades y grupos de población. Además, en este estudio se muestra la clasificación de puntuaciones mediante percentiles, lo que nos permite poder interpretar la puntuación de la persona comparándola con la distribución de puntuaciones de una muestra normativa, en este caso la población española. Aunque este instrumento ha sido ampliamente aplicado a nivel mundial y validado al español para determinadas poblaciones (ancianos, emprendedores, etc.), actualmente no contábamos con baremos de dicha escala, por ello los resultados mostrados en este estudio resultan de gran relevancia.

El Estudio 2 tuvo como objetivo estudiar los niveles de cortisol en pelo, como biomarcador del estrés crónico de los últimos tres meses, tanto en población española

sana como en una muestra de mujeres embarazadas; y cómo estos niveles de cortisol en pelo se relacionaban con diferentes variables sociodemográficas. Los resultados mostraron correlación del cortisol en pelo y la edad, el nivel educativo, la situación laboral, el ejercicio físico y el uso de tintes y anticonceptivos. Sin embargo, cuando incluimos el modelo ajustado solo permanecieron el nivel educativo y el ejercicio físico como predictores de los niveles de cortisol en pelo, relacionándose un mayor nivel educativo y la práctica de ejercicio físico con mayores niveles de cortisol en pelo. Estos resultados van en la línea de estudios previos donde se encontró similar relación (Wosu y cols., 2003; Gerber, 2013; Dettenborn y cols., 2012; Staufenbiel y cols., 2013; Feller y cols., 2013). En mujeres embarazadas solo el cortisol en pelo del primer trimestre se relacionó con el nivel educativo de manera inversa, estos resultados coinciden con los encontrados por Braig y cols. (2015), que mostraron que un bajo nivel educativo estaba relacionado con mayores niveles de cortisol en pelo en mujeres embarazadas. Los resultados de esta tesis destacan la importancia de estudiar y clarificar la relación del cortisol en pelo con diferentes variables sociodemográficas y estilos de vida, para su empleo tanto en la práctica clínica como en investigación. No obstante, la mayor aportación de este estudio son los valores normativos (percentiles) de cortisol en pelo para la población española. De este modo, las puntuaciones de los niveles de cortisol en pelo adquieren un significado, ya que nos permite saber la posición ocupada por una persona en un grupo, en concreto, el porcentaje del grupo que esta persona sobrepasa (o queda por debajo) en su medida de estrés crónico.

El segundo bloque, resiliencia y estrés, tuvo como objetivo estudiar las relaciones de la resiliencia y distintos tipos de estrés, así como sus consecuencias psicológicas, en dos grupos de población sana expuestos a diferentes tipos de estresores: población universitaria y mujeres embarazadas. Para ello se llevaron a cabo dos estudios. En el Estudio 3 de esta Tesis Doctoral, con el objetivo de analizar la relación de la resiliencia y distintas medidas de estrés, participaron estudiantes universitarios que fueron clasificados en dos grupos: alta y baja resiliencia. Además, para este estudio se incluyeron medidas de estrés percibido, de eventos vitales estresantes, síntomas psicopatológicos, estrés crónico mediante el análisis de cortisol en pelo y la respuesta del eje HPA a un estresor psicosocial de laboratorio (*Trial Social Stress Test* adaptada a Realidad Virtual). Los resultados mostraron que el grupo con altos niveles de resiliencia presentaban menor nivel de estrés percibido, menor número de eventos vitales

estresantes actuales y estos eventos se experimentaban además con un nivel de intensidad menor. Igualmente se encontró que presentaban menor número de síntomas psicopatológicos que el grupo de baja resiliencia. Estos resultados van en la línea de los encontrados en estudios previos (Rahimi y cols., 2014; Seery, 2011; Hjemdal y cols., 2011) en los que se muestra que la resiliencia ejerce un papel amortiguador del estrés relacionándose con un menor índice de psicopatología. En cuanto a la respuesta del eje HPA ante el estresor de laboratorio no se encontraron diferencias significativas, al igual que en los niveles de cortisol en pelo, de acuerdo con resultados de investigaciones anteriores (Mikolajczak y cols., 2008; Ruiz-Robledillo y cols., 2014) en los que tampoco se encuentran diferencias en la activación del eje HPA según el nivel de resiliencia en personas sanas. Estos resultados parecen indicar que cuando los niveles de estrés son moderados y la persona está expuesta a estresores cotidianos, la resiliencia permite modular la percepción y la experiencia de dichos estresores, pero este efecto no se traduce en una amortiguación de la activación del eje HPA ante este tipo de estresores.

En el Estudio 4, se analizó el papel de la resiliencia en mujeres expuestas a un evento vital estresante como es el embarazo, y su efecto sobre variables psicológicas y hormonales de estrés, de psicopatología y de bienestar psicológico durante el tercer trimestre y el puerperio. Los resultados mostraron que las mujeres embarazadas con altos niveles de resiliencia presentaban menor estrés percibido y estrés específico del embarazo y menores niveles de cortisol en pelo así como menos síntomas psicopatológicos y mayor bienestar psicológico durante el tercer trimestre de embarazo. Estas mujeres presentaban también durante el puerperio menos estrés percibido, menos síntomas de depresión postparto y menores síntomas psicopatológicos, así como mayor bienestar psicológico que las mujeres con baja resiliencia. Este es el primer estudio que relaciona resiliencia con estrés (medidas hormonales y de autoinforme), así como psicopatología en mujeres embarazadas. Los resultados encontrados van en la línea de algunos hallazgos encontrados en estudios previos en relación a factores de protección, en los que se encuentra un efecto amortiguador de la resiliencia frente a eventos adversos (Li y cols., 2016; Sexton y cols., 2015; Walker y cols., 2017). Así mismo, es el primer estudio en establecer relaciones entre la resiliencia y el bienestar psicológico durante el embarazo. Los resultados de este estudio destacan la importancia del papel protector de la resiliencia frente a la psicopatología durante el embarazo así como su

efecto amortiguador sobre el estrés y su relación con en el bienestar psicológico de la madre. Todo esto destaca el potencial papel protector de la resiliencia frente a los efectos negativos del estrés sobre la salud de la madre y por consiguiente de su bebé.

Teniendo en cuenta los hallazgos encontrados en los estudios anteriores sobre el papel de la resiliencia, tanto en la experiencia subjetiva del estrés cotidiano como en la amortiguación de la respuesta de estrés y de sus efectos durante el proceso de embarazo, se destaca la necesidad de estudiar si es posible modificar los niveles de resiliencia en personas sanas expuestas a estresores cotidianos. Esta modificación tendría el objetivo de mejorar el afrontamiento del estrés y de disminuir las consecuencias negativas del mismo. Por ello, el tercer bloque, modificación de la resiliencia, que está formado por el Estudio 5, tuvo como objetivo evaluar la eficacia de una terapia para el control del estrés de corte cognitivo conductual destinada a incrementar la resiliencia en una muestra de adultos sanos pertenecientes a la comunidad universitaria de la UGR. Para estudiar dicha eficacia se emplearon medidas psicológicas y hormonales relacionadas con el estrés: vulnerabilidad al estrés, preocupaciones, estrés percibido y cortisol en pelo; y variables moduladoras del estrés: resiliencia, optimismo y personalidad resistente y medidas de psicopatología y salud percibida, en un grupo tratamiento frente a un grupo control sin tratamiento.

La terapia, de tipo cognitivo conductual, estuvo formada por 14 sesiones semanales durante las que se trabajaron técnicas de desactivación, técnicas cognitivas, habilidades sociales y técnicas de gestión del tiempo y de manejo de emociones. Las evaluaciones en ambos grupos se realizaron antes de la terapia, tras finalizar la terapia y se realizó una evaluación de seguimiento a los tres meses. Los resultados mostraron un importante incremento de la resiliencia en el grupo de tratamiento tras acabar la terapia que se mantenía a los 3 meses de seguimiento. Además, tras el tratamiento se produjo una mejora notable en los síntomas psicopatológicos, en las variables de estrés y en la salud percibida, exclusivamente en el grupo de terapia. En cuanto a los niveles de cortisol en pelo se encuentra un incremento en la medida posterior a la terapia en el grupo control que no se produce en el grupo de terapia y que coincide con un periodo de mayores demandas externas en el entorno de la comunidad universitaria. También se encuentra un incremento en el grupo de terapia en el momento de seguimiento que no se corresponde con el resto de variables psicológicas evaluadas. Nuestros resultados

coinciden con estudios previos que encontraron eficacia de algunas intervenciones realizadas para la mejora de los niveles de resiliencia (Joyce y cols., 2018) incluyendo resultados positivos en la modificación de los niveles de cortisol en pelo mediante intervenciones de tipo cognitivo conductual (Iglesias y cols., 2015b; Tsoli y cols., 2018). Sin embargo, esta modificación del cortisol en pelo no se encontró cuando se utilizaban técnicas de mindfulness (Gotink y cols., 2017; Jansen, Dahmen-Zimmer, Kudielka, y Schulz, 2017), además de estos estudios previos ninguno evalúa los niveles de resiliencia apoyados por el análisis de cortisol en pelo como medida de estrés crónico. Este es el primer estudio que comprueba la eficacia de una terapia en la modificación de la resiliencia mediante una técnica cognitivo-conductual que utiliza la extracción de los niveles de cortisol en pelo como medida complementaria a la medición de variables de estrés psicológico, psicopatología y salud mediante autoinforme. Así mismo este estudio incluye tanto un grupo de terapia como un grupo control, realizando una evaluación de seguimiento.

Los resultados encontrados demuestran que resulta posible incrementar los niveles de resiliencia en población sana mediante el entrenamiento en técnicas cognitivo conductuales y que este incremento de la resiliencia viene acompañado de una disminución de los síntomas psicopatológicos, la salud percibida y las variables de estrés como es el estrés percibido, la vulnerabilidad al estrés, las preocupaciones e incluso los niveles de cortisol en pelo al finalizar la terapia. Además estas mejoras se mantienen sobre las variables psicológicas a tres meses de seguimiento. Estos resultados destacan la relevancia de emplear intervenciones para mejorar las habilidades de afrontamiento del estrés basadas en el incremento de la resiliencia en personas sanas expuestas a estresores cotidianos, de modo que se consigan no solo las mejoras encontradas en el estudio, sino también la prevención de las consecuencias negativas derivadas de la exposición continua al estrés.

A pesar de las implicaciones de los principales hallazgos encontrados los resultados que se exponen en esta Tesis Doctoral presentan algunas limitaciones a tener en cuenta por futuras investigaciones. En el primer estudio hubiera sido interesante contar con una muestra igualada en hombres y mujeres, y que se incluyeran datos de todas las franjas de edad para que estuviera toda la población representada tanto en el primer estudio como en el segundo. Por una parte, en el estudio sobre estrés y

resiliencia en estudiantes universitarios como ejemplo de estrés cotidiano, hubiese sido interesante contar con una muestra con un mayor rango de edad y exposición a estresores más diversos, como el estrés del entorno laboral. Por otra parte, hubiese sido interesante también contar con un registro en las mujeres embarazadas donde se evaluaran los eventos vitales estresantes que éstas habían experimentado antes del embarazo. Además de un seguimiento a lo largo del embarazo y de todo el puerperio. Con respecto a la terapia de afrontamiento al estrés hubiera sido clave haber podido aleatorizar los grupos de modo que hubieran estado igualados en las principales variables de estrés y psicopatología, sin embargo esto hubiera supuesto un dilema moral por parte de las investigadoras ya que todas las personas que solicitaron el programa para el control de estrés de la universidad necesitaban apoyo psicológico en ese momento, por lo que no veíamos oportuno aleatorizarlas y que hubieran formado parte del grupo control.

En definitiva, podemos concluir que tanto la escala de resiliencia CD-RISC como los niveles de cortisol en pelo son herramientas útiles y fiables para evaluar resiliencia y estrés crónico respectivamente, que la resiliencia se relaciona con diferentes tipos de estrés, tanto cotidianos como eventos vitales estresantes y que durante la exposición a estos estresores también ejerce un papel amortiguador en la percepción y experiencia de estrés y por tanto un papel protector ante las consecuencias negativas de éste a nivel tanto de psicopatología como de salud percibida. Además esos niveles de resiliencia pueden ser modificados en personas sanas, acompañándose dicha modificación de un mejor afrontamiento del estrés y por tanto de una mejora de los síntomas psicopatológicos y de salud percibida.

Los resultados encontrados en esta Tesis Doctoral tienen importantes implicaciones tanto a nivel investigador como clínico. El contar con un instrumento validado de resiliencia permite comparar resultados de investigaciones y favorecer el avance de la investigación en el área, al mismo tiempo que en la práctica clínica nos permite predecir qué personas son más vulnerables a experimentar unos niveles de estrés más elevados y presentar síntomas psicopatológicos, así como planificar objetivos de intervención dirigidos a mejorar habilidades de afrontamiento y valorar los resultados de dichas intervenciones. Por otra parte, el estudio de los niveles de cortisol en pelo y su relación con variables sociodemográficas y de hábitos de vida permitiría su

uso en investigación como medida de estrés crónico y una mejor interpretación de los niveles de cortisol en relación a otras variables. Esta técnica también puede ser una herramienta de gran utilidad en la práctica clínica permitiendo evaluar el estrés crónico de manera objetiva.

Los resultados encontrados también tienen importantes implicaciones en el campo de estudio del embarazo. La evaluación de la resiliencia a lo largo del embarazo así como el seguimiento de los niveles de salud tanto de la madre como del bebé permitiría conocer el alcance del papel protector de la resiliencia frente a los efectos negativos del estrés. Además, a nivel clínico ofrece también una herramienta para predecir que mujeres son más vulnerables a presentar mayores niveles de estrés crónico y por tanto mayor activación del eje HPA. Esta información es básica para la prevención de trastornos psicopatológicos en la mujer durante el embarazo y en el puerperio. Por último, destacar que la aplicación de intervenciones para incrementar los niveles de resiliencia y su evaluación a medio y largo plazo, permitiría conocer la estabilidad y duración del cambio generado y la implicación en el afrontamiento de estresores. Al mismo tiempo, en la práctica clínica nos permitiría prevenir la aparición de síntomas psicopatológicos y por tanto disminuir la vulnerabilidad a la psicopatología en grupos de población sana y grupos de alto riesgo.



## **Capítulo XI. Conclusiones y perspectivas futuras**

### 11.1. Conclusiones

Las principales conclusiones que se derivan de los estudios realizados en esta Tesis Doctoral son las siguientes:

1. La versión española de la CD-RISC muestra una estructura factorial unidimensional, en contraposición a los cinco factores de la versión original, y de acuerdo a estudios recientes en distintos grupos de población. Además, cuenta con unas adecuadas propiedades psicométricas para su aplicación en población española. Del mismo modo contamos con puntuaciones normativas para la población española para esta prueba.
2. La medida de cortisol en pelo como biomarcador de los niveles de estrés crónico durante los últimos tres meses en población española, presenta correlación positiva con variables sociodemográficas y hábitos de vida, como el nivel educativo o la práctica de ejercicio físico, en población general; y negativa con nivel educativo en mujeres embarazadas en el primer trimestre. Así mismo contamos con puntuaciones percentiles para la población española.
3. Altos niveles de resiliencia, se relacionan con un menor estrés percibido, y un menor número de eventos vitales estresantes, que además se perciben con menor intensidad, así como menos síntomas psicopatológicos. Sin embargo, no se encuentra relación con la activación del eje HPA, ni en respuesta a un estresor psicosocial de laboratorio, como es hablar en público, ni en cortisol en pelo como medida de estrés crónico.
4. En mujeres expuestas a un evento vital estresante como es el embarazo, altos niveles de resiliencia se asocian a menos estrés percibido y estrés específico del embarazo, menos síntomas psicopatológicos y de depresión posparto y mayor bienestar psicológico, así como menores niveles de cortisol en pelo y por tanto menor activación del eje HPA durante el tercer trimestre de embarazo.

5. La aplicación de una terapia de tipo cognitivo conductual, dirigida a incrementar los niveles de resiliencia en personas sanas como estrategia para el control del estrés, permite mejorar la experiencia subjetiva de estrés, disminuir los síntomas psicopatológicos, las preocupaciones, e incluso aumentar el optimismo, disminuyendo la vulnerabilidad al estrés y mejorando la salud percibida. Además, estas mejoras se mantienen a los tres meses de seguimiento en casi todas las variables.

## 11.2. Perspectivas Futuras

De los resultados obtenidos en los estudios que componen esta Tesis Doctoral derivan las siguientes perspectivas futuras de investigación:

1. Validar otros instrumentos de resiliencia, como la Escala de Resiliencia para Adultos (RSA) de Friborg y cols. (2003), que da un mayor peso a variables externas, en población española, estableciendo baremos, así como su utilidad como medida del cambio tras una intervención para modificar la resiliencia.
2. Analizar el papel modulador de la resiliencia en la actividad del eje HPA ante la exposición a estresores de diferente intensidad y duración, así como en personas con distintos niveles de estrés.
3. Estudiar el papel de la resiliencia como amortiguador de los efectos del estrés en los resultados de embarazo, como pueden ser el bajo peso al nacer o parto pretermino, así como en el posterior neurodesarrollo del bebé.
4. Analizar variables de estrés, psicopatología y salud, y su relación con resiliencia, en grupos de población expuestos a eventos vitales extraordinarios poco estudiados y que están asociados a niveles elevados de estrés en otras poblaciones, como puede ser personas que estén cumpliendo de una pena de prisión, personas con una enfermedad crónica, personas maltratadas, etc.
5. Diseñar una terapia de corte cognitivo-conductual, con los elementos necesarios y suficientes, destinada a incrementar los niveles de resiliencia, aplicable a grupos de población expuestos a diferentes tipos de estresores, estudiando la estabilidad a largo plazo del cambio generado en los niveles de resiliencia después de una intervención y su utilidad ecológica ante al exposición a estresores reales.

**International PhD**

## Summary

This Doctoral Thesis consists of eleven chapters structured as follows: a) introduction (chapters I, II and III); b) justification and objectives (chapter IV); c) validation studies (chapters V and VI); d) empirical studies (chapters VII, VIII and IX) and e) general discussion, conclusions and future perspectives (chapters X and XI). These chapters are organized on two parts, Theoretical Part (chapters I, II, III and IV) and The Empirical Part (chapters V, VI, VII, VIII, IX, X and XI).

The first section consists on the theoretical introduction of this Thesis, divided into three chapters. In Chapter I, information regarding resilience conceptualization, research development history, as well as models of resilience and assessment techniques and instruments is provided. In Chapter II, the concept of stress and the explanatory theories of stress are developed. For each category of stress such as stressful life events, daily stress and chronic stress, information is provided on the consequences of that category with respect to physical and psychological health, the techniques and tools available for stress evaluation, and the available research in the literature on the relationship of each type of stress and stress resilience. Finally, Chapter III includes the different intervention approaches used to modify the levels of stress resilience in different populations and the findings of research into stress interventions and therapies.

The second section is made up of Chapter IV, which includes the justification, and the general and specific objectives of the studies included in this Doctoral Thesis.

The third section consists of Chapters V, VI, VII, VIII and IX, and each chapter includes each of the studies that form this thesis. Chapters V and VI assess and validate two instruments to be administered in the following studies. Specifically, Chapter V is an analytical study of the psychometric properties of the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC) in a large sample from the Spanish population. In this study, the results indicate a factorial structure of the instrument according to the unidimensionality and good psychometric properties with respect to the Spanish population. Chapter VI is composed of a study on hair cortisol levels and confounding variables, which includes normative scores in a large sample of the general Spanish population and a subgroup of pregnant women. The results show the effects of age, educational level, employment situation, use of contraceptives and hair dyes, and physical exercise in hair cortisol

levels of the general sample, and the effect of educational level in the sample of pregnant women. Chapter VII is a study on the relationship between resilience and the different measures of stress in a healthy population. The results show a relationship of resilience with perceived stress, current life events and various psychopathological symptoms, however this relationship was not related to the activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Chapter VIII deals with a study on the protective effect of resilience during pregnancy and the puerperium. The results show that women with higher levels of resilience had lower levels of subjective stress and cortisol in hair, as well as fewer psychopathological symptoms and greater psychological well-being. The final chapter of the empirical part of my thesis, Chapter IX, consists of a study on the evaluation of the effectiveness of a program of cognitive behavioral treatment to increase stress resilience and improve coping with stress. The results show that the therapy had an effect on all the variables evaluated, both psychological and hormonal, and that this effect was maintained at three months of follow-up in most variables.

The final section is composed of Chapters X and XI that includes the General Conclusions and Future Perspectives, along with the main findings of the six studies of this Doctoral Thesis and its clinical implications.

## Conclusions

The main conclusions that are derived from the empirical studies in this Doctoral Thesis are the following:

1. According to recent studies in different population groups, the Spanish version of the CD-RISC shows a unidimensional factor structure, as opposed to the five factors of the original version. Furthermore, the CD-RISC has adequate psychometric properties for its application in the Spanish population. Normative scores for the Spanish population have also been included with respect to this test.
2. The measurement of cortisol in hair as a biomarker of chronic stress levels in the Spanish population during the last three months of this research, presents a positive correlation with sociodemographic variables and life habits within the general population, such as educational level or physical exercise. Further, there is a negative correlation with educational level in pregnant women in the first trimester. Percentile scores for the Spanish population have also been included.
3. High levels of resilience are related to a lower perceived stress, and a lower number of stressful life events, which are also perceived with less intensity, as well as with fewer psychopathological symptoms. However, there is no relationship with the activation of the HPA axis, either in response to a psychosocial laboratory stressor, such as public speaking, or in hair cortisol as a measure of chronic stress.
4. In women who are exposed to a stressful life event such as pregnancy, high levels of resilience are associated with 1) a lower level of perceived stress and a lower level of the specific stress of pregnancy, 2) fewer psychopathological symptoms with respect to postpartum depression, and 3) greater psychological well-being, as well as 4) lower levels of cortisol in hair and, therefore, 5) less activation of the HPA axis during the third trimester of pregnancy.



5. The application of cognitive-behavioral therapy, which is aimed at increasing resilience levels in healthy people as a strategy for stress control, 1) allows improving the subjective experience of stress, 2) reducing psychopathological symptoms, worries and even increasing personal optimism, 3) reducing vulnerability to stress and 4) improving perceived health. Furthermore, these improvements are maintained after three months of follow-up in almost all variables.

**Future perspectives**

The following research perspectives are derived from the results that I obtained in the research that makes up my PhD Thesis:

1. Validate other instruments of resilience within the Spanish population, such as the Resilience Scale for Adults (RSA) of Friberg et al. (2003) (which gives greater weight to external variables) and establish scales, and investigate the utility of the instruments as a measure of change after an intervention to modify resilience.
2. Analyze the modulatory role of resilience in HPA axis activity when exposed to stressors of different intensity and duration, as well as in different people with different levels of stress.
3. Study the role of resilience as have a possible buffer effect against the effects of stress on pregnancy outcomes, such as low birth weight or preterm delivery, as well as the subsequent neurodevelopment of the baby.
4. Analyze variables of stress, psychopathology and health, and their relationship with resilience, in population groups exposed to extraordinary life events that are little studied and that are associated with high levels of stress, such as people who are serving a prison sentence, people with a chronic illness, people who have been physically battered, etc.
5. Design cognitive behavioral therapy (CBT), with the necessary and sufficient elements, that will be aimed at increasing levels of resilience, and that will be applicable to population groups exposed to different types of stressors. Then, study the long-term stability of the change generated in the levels of resilience after intervention and its ecological utility in the face of exposure to real-time stressors.

## **Referencias**

- Abdou, C., Dunkel-Schetter, C., Campos, B., Hilmert, C. J., Parker-Dominguez, T., Hobel, C. J. et al. (2010). Communalism predicts prenatal affect, stress, and physiology better than ethnicity and socioeconomic status. *Cultural Diversity and Ethnic Minority Psychology, 16*(3), 395–403.
- Abell, J. G., Stalder, T., Ferrie, J. E., Shipley, M. J., Kirschbaum, C., Kivimäki, M., & Kumari, M. (2016). Assessing cortisol from hair samples in a large observational cohort: the Whitehall II study. *Psychoneuroendocrinology, 73*, 148-156.
- Aburn, G., Gott, M., & Hoare, K. (2016). What is resilience? An integrative review of the empirical literature. *Journal of advanced nursing, 72*(5), 980-1000.
- Adam, E. K., Hawkey, L. C., Kudielka, B. M., & Cacioppo, J. T. (2006). Day-to-day dynamics of experience–cortisol associations in a population-based sample of older adults. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 103*(45), 17058-17063.
- Ahern, N. R., Kiehl, E. M., Sole, M., & Byers, J. (2006). A review of instruments measuring resilience. *Issues in comprehensive Pediatric nursing, 29*(2), 103-125.
- Alonso, J., Anto, J. M., & Moreno, C. (1990). Spanish version of the Nottingham Health Profile: translation and preliminary validity. *American Journal of Public Health, 80*(6), 704-708.
- American Psychological Association (2002). Ethical principles of psychologists and code of conduct. *American Psychologist, 57*, 1060-1073.
- American Psychological Association (2010). Amendments to the 2002 “Ethical Principles of Psychologists and Code of Conduct”. *American Psychologist, 65*, 493.
- Anitei, M., Chraif, M., & Chiriac, G. (2012). Resilience to stress evidence-based improvements in integrative psychotherapy working groups. *Procedia-Social and Behavioral Sciences, 33*, 1042-1046.

- Arias-González, V. B., Crespo-Sierra, M. T., Arias-Martínez, B., Martínez-Molina, A., & Ponce, F. P. (2015). An in-depth psychometric analysis of the Connor-Davidson Resilience Scale: calibration with Rasch-Andrich model. *Health and Quality of Life Outcomes*, *13*(154), 1-12.
- Back, A. L., Steinhäuser, K. E., Kamal, A. H., & Jackson, V. A. (2016). Building Resilience for Palliative Care Clinicians: An Approach to Burnout Prevention Based on Individual Skills and Workplace Factors. *Journal of Pain and Symptom Management*, *52*(2), 284–291.
- Beech, H. R., Burns, L. E. & Scheffield, B. F. (1986). Tratamiento del estrés. Un enfoque comportamental. Madrid: Ed. Alambra.
- Bekki, J. M., Smith, M. L., Bernstein, B. L., & Harrison, C. (2013). Effects of an online personal resilience training program for women in STEM doctoral programs. *Journal of Women and Minorities in Science and Engineering*, *19*(1).
- Belloch, A., Sandín, B., & Ramos, F. (2009). El estrés. *Manual de psicopatología* (pp.22-26), vol. 2. Madrid: McGraw-Hill España.
- Bensabat, S. & Selye, H. (1987). *Stress*. Madrid: Editorial Mensajero.
- Benson, P. L. (2002). Adolescent development in social and community context: A program of research. *New directions for youth development*, *2002*(95), 123-148.
- Beydoun, H., & Saftlas, A. F. (2008). Physical and mental health outcomes of prenatal maternal stress in human and animal studies: a review of recent evidence. *Paediatric and perinatal epidemiology*, *22*(5), 438-466.
- Biglan, A., & Taylor, T. K. (2000). Increasing the use of science to improve child-rearing. *Journal of Primary Prevention*, *21*(2), 207-226.

- Bobes, J., Bascaran, M.T., García-Portilla, M.P., Bousoño, M., Sáiz, P.A., & Wallace, D.H. (2001). *Banco de instrumentos básicos de psiquiatría clínica*. Barcelona: Psiquiatría ED.
- Boesch, M., Sefidan, S., Annen, H., Ehlert, U., Roos, L., Van Uum, S., ... & La Marca, R. (2015). Hair cortisol concentration is unaffected by basic military training, but related to sociodemographic and environmental factors. *Stress*, *18*(1), 35-41.
- Bonanno G.A. (2004) Loss, trauma, and human resilience: have we underestimated the human capacity to thrive after extremely aversive events? *American Psychologist*, *59*(1), 20–8.
- Bradbury, C. L., Christensen, B. K., Lau, M. A., Ruttan, L. A., Arundine, A. L., & Green, R. E. (2008). The Efficacy of Cognitive Behavior Therapy in the Treatment of Emotional Distress After Acquired Brain Injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *89*(12), S61–S68.
- Brantley PJ, Waggoner CD, Jones GN, & Rappaport, N.B. (1987). A Daily Stress Inventory: development, reliability, and validity. *Journal of behavioral medicine*, *10*(1), 61-73.
- Braig, S., Grabher, F., Ntomchukwu, C., Reister, F., Stalder, T., Kirschbaum, C., ... & Rothenbacher, D. (2015). Determinants of maternal hair cortisol concentrations at delivery reflecting the last trimester of pregnancy. *Psychoneuroendocrinology*, *52*, 289-296.
- Brooks, S. K., Dunn, R., Sage, C. A., Amlôt, R., Greenberg, N., & Rubin, G. J. (2015). Risk and resilience factors affecting the psychological wellbeing of individuals deployed in humanitarian relief roles after a disaster. *Journal of Mental Health*, *24*(6), 385-413.
- Brown, T. A., Antony, M. M., & Barlow, D. H. (1992). Psychometric properties of the Penn State Worry Questionnaire in a clinical anxiety disorders sample. *Behaviour Research and Therapy*, *30*, 33-37.

- Burke, C. W. (1969). The effect of oral contraceptives on cortisol metabolism. *Journal of Clinical Pathology*, *1*(1), 11-18.
- Burke, H. M., Davis, M. C., Otte, C., & Mohr, D. C. (2005). Depression and cortisol responses to psychological stress: a meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, *30*(9), 846–56.
- Burns, R.A., & Anstey, K.J. (2010). The Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC): Testing the invariance of a unidimensional resilience measure that is independent of positive and negative affect. *Personality and Individual Differences*, *48*(5), 527-531.
- Burton, N.W., Pakenham, K.I., & Brown, W.J. (2009) Evaluating the effectiveness of psychosocial resilience training for heart health, and the added value of promoting physical activity: a cluster randomized trial of the READY program. *BMC Public Health*, *9*(1), 427.
- Byun, J., & Jung, D. (2016). The influence of daily stress and resilience on successful ageing. *International Nursing Review*, *63*(3), 482–489.
- Campbell-Sills, L., & Stein, M. B. (2007). Psychometric analysis and refinement of the Connor–Davidson Resilience Scale (CD-RISC): Validation of a 10-item measure of resilience. *Journal of Traumatic Stress*, *20*(6), 1019-1028.
- Campos, B., Dunkel-Schetter, C., Abdou, C. M., Hobel, C. J., Glynn, L. M., & Sandman, C. A. (2008). Familism, social support, and stress: Positive implications for pregnant Latinas. *Cultural Diversity and Ethnic Minority Psychology*, *14*(2), 155–162.
- Caparros-Caparros, B., Villar-Hoz, E., Juan-Ferrer J. & Viñas-Poch F. (2007). Symptom Check- List-90-R: Fiabilidad, datos normativos y estructura factorial en estudiantes universitarios. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, *7*(3), 781-794.

- Caparros-Gonzalez, R. A., Romero-Gonzalez, B., Strivens-Vilchez, H., Gonzalez-Perez, R., Martinez-Augustin, O., & Peralta-Ramirez, M. I. (2017). Hair cortisol levels, psychological stress and psychopathological symptoms as predictors of postpartum depression. *PLoS ONE*, *12*(8), 1–17.
- Caparros-Gonzalez, R. A., Strivens, H., Marinas-Lirola, J. C., Garcia-Garcia, I., Alderdice, F., Lynn, F., & Peralta-Ramírez, M. I. (2015). Internal consistency and convergent validity of the Spanish version of the Prenatal Distress Questionnaire. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, *33*, e1-e46.
- Carmines, E. G., & Zeller, R. A. (1979). *Reliability and validity assessment*. California: Sage publications.
- Charil, A., Laplante, D. P., Vaillancourt, C., & King, S. (2010). Prenatal stress and brain development. *Brain research reviews*, *65*(1), 56-79.
- Chen, Z., Li, J., Zhang, J., Xing, X., Gao, W., Lu, Z., & Deng, H. (2013). Simultaneous determination of hair cortisol, cortisone and DHEAS with liquid chromatography–electrospray ionization-tandem mass spectrometry in negative mode. *Journal of Chromatography B*, *929*, 187-194.
- Cho, J.H., Jae, S.Y., Choo, I.H. & Choo, J. (2014) Health-promotion behaviour among women with abdominal obesity: a conceptual link to social support and perceived stress. *Journal of Advanced Nursing*, *70*, 1381–1390.
- Cirimele, V., Kintz, P., Dumestre, V., Gouille, J. P., & Ludes, B. (2000). Identification of ten corticosteroids in human hair by liquid chromatography–ionspray mass spectrometry. *Forensic science international*, *107*(1-3), 381-388.
- Clauss-Ehlers, C. S. (2008). Sociocultural factors, resilience, and coping: Support for a culturally sensitive measure of resilience. *Journal of Applied Developmental Psychology*, *29*(3), 197-212.



- Cofini, V., Carbonelli, A., Cecilia, M. R., & di Orio, F. (2014). Quality of life, psychological wellbeing and resilience: a survey on the Italian population living in a new lodging after the earthquake of April 2009. *Ann Ig*, 26(1), 46-51.
- Cohen J (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (2nd ed.) . Hillsdale: NJ Lawrence Erlbaum Associates.
- Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983). A global measure of perceived stress. *Journal of health and social behavior*, 385-396.
- Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1994). Perceived stress scale. *Measuring stress: A guide for health and social scientists*, 235-283.
- Connor, K. M., & Davidson, J. R. T. (2003). Development of a new resilience scale: the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC). *Depression and Anxiety*, 18(2), 76-82.
- Cox, J. L., Holden, J. M., & Sagovsky, R. (1987). Detection of postnatal depression: development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *The British journal of psychiatry*, 150(6), 782-786.
- Crespo, M., Fernández-Lansac, V., & Soberón, C. (2014). Adaptación española de la "Escala de resiliencia de Connor-Davidson" (CD-RISC) en situaciones de estrés crónico. *Psicología Conductual*, 22(2), 219-238.
- Davenport, M. D., Tiefenbacher, S., Lutz, C. K., Novak, M. A., & Meyer, J. S. (2006). Analysis of endogenous cortisol concentrations in the hair of rhesus macaques. *General and comparative endocrinology*, 147(3), 255-261.
- Davidson, J. R., Payne, V. M., Connor, K. M., Foa, E. B., Rothbaum, B. O., Hertzberg, M. A., & Weisler, R. H. (2005). Trauma, resilience and saliostasis: effects of treatment in post-traumatic stress disorder. *International clinical psychopharmacology*, 20(1), 43-48.

- Derogatis L. R. (1975). *SCL-90-R: Administration, scoring, and procedures manual*. Baltimore: Clinical Psychometrics Research Unit.
- Derogatis, L. R. (1994). *Symptom Checklist-90-Revised: Administration, scoring and procedures manual*. Minneapolis: National Computer Systems.
- Dettenborn, L., Tietze, A., Kirschbaum, C., & Stalder, T. (2012). The assessment of cortisol in human hair: associations with sociodemographic variables and potential confounders. *Stress, 15*(6), 578-588.
- Dias, R., Santos, R. L., Sousa, M. F. B. de, Nogueira, M. M. L., Torres, B., Belfort, T., & Dourado, M. C. N. (2015). Resilience of caregivers of people with dementia: a systematic review of biological and psychosocial determinants. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy, 37*(1), 12–19.
- Díaz, D., Rodríguez-Carvajal, R., Blanco, A., Moreno-Jiménez, B., Gallardo, I., Valle, C., & Van Dierendonck, D. (2006). Adaptación española de las escalas de bienestar psicológico de Ryff. *Psicothema, 18*(3), 572-577.
- DiCorcia, J. A., & Tronick, E. (2011). Quotidian resilience: exploring mechanisms that drive resilience from a perspective of everyday stress and coping. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 35*(7), 1593–602.
- Dohrenwend, B. P. (2006). Inventorying stressful life events as risk factors for psychopathology: Toward resolution of the problem of intracategory variability. *Psychological Bulletin, 132*(3), 477–495.
- Dunkel Schetter, C. (2011). Psychological science on pregnancy: stress processes, biopsychosocial models, and emerging research issues. *Annual Review of Psychology, 62*, 531–58.
- Echeburúa, E., Salaberria, K., Corral, P., & Polo-López, R. (2010). Terapias psicológicas basadas en la evidencia: limitaciones y retos de futuro. *Revista argentina de clínica psicológica, 19*(3).

- Fang, X., Vincent, W., Calabrese, S. K., Heckman, T. G., Sikkema, K. J., Humphries, D. L., & Hansen, N. B. (2015). Resilience, stress, and life quality in older adults living with HIV/AIDS. *Aging & mental health*, *19*(11), 1015-1021.
- Faravelli, C., Lo, S. C., Lelli, L., Pietrini, F., Lazzeretti, L., Godini, L., ... & Ricca, V. (2012). The role of life events and HPA axis in anxiety disorders: a review. *Current pharmaceutical design*, *18*(35), 5663–5674.
- Feder, A., Nestler, E. J., y Charney, D. S. (2009). Psychobiology and molecular genetics of resilience. *Nature Reviews Neuroscience*, *10*(6), 446.
- Feller, S., Vigl, M., Bergmann, M. M., Boeing, H., Kirschbaum, C., & Stalder, T. (2014). Predictors of hair cortisol concentrations in older adults. *Psychoneuroendocrinology*, *39*, 132-140.
- Fergus, S., y Zimmerman, M. A. (2005). Adolescent resilience: A framework for understanding healthy development in the face of risk. *Annu. Rev. Public Health*, *26*, 399-419.
- Fernández Seara, J.L., & Mielgo Robles, M. (2001). *EAE Escala de Apreciación al Estrés*. Madrid: TEA.
- Ferrando, J., Chico, E. & Tous, J. (2002). Propiedades psicométricas del test de optimismo Life Orientation Test. *Psicothema*, *14*, 673-680.
- Field, A. (2013). *Discovering statistics using IBM SPSS statistics*. London: Sage Publications.
- Field, T., Diego, M., Hernandez-Reif, M., Figueiredo, B., Deeds, O., Ascencio, A., ... & Kuhn, C. (2010). Comorbid depression and anxiety effects on pregnancy and neonatal outcome. *Infant Behavior and Development*, *33*(1), 23-29.
- Fischer, S., Duncko, R., Hatch, S. L., Papadopoulos, A., Goodwin, L., Frissa, S., ... & Cleare, A. J. (2017). Sociodemographic, lifestyle, and psychosocial determinants

- of hair cortisol in a South London community sample. *Psychoneuroendocrinology*, *76*, 144-153.
- Fletcher, D., & Sarkar, M. (2013). Psychological resilience: A review and critique of definitions, concepts, and theory. *European Psychologist*, *18*(1), 12.
- Flynn, H. A., O'mahen, H. A., Massey, L., & Marcus, S. (2006). The impact of a brief obstetrics clinic-based intervention on treatment use for perinatal depression. *Journal of Women's Health*, *15*(10), 1195-1204.
- Folkman, S. (2013). Stress: appraisal and coping. In *Encyclopedia of behavioral medicine* (pp. 1913-1915). Springer, New York, NY.
- Friborg, O., Barlaug, D., Martinussen, M., Rosenvinge, J. H., & Hjemdal, O. (2005). Resilience in relation to personality and intelligence. *International journal of methods in psychiatric research*, *14*(1), 29-42.
- Friborg, O., Hjemdal, O., Martinussen, M., & Rosenvinge, J. H. (2009). Empirical support for resilience as more than the counterpart and absence of vulnerability and symptoms of mental disorder. *Journal of Individual Differences*, *30*(3), 138-151.
- Friborg, O., Hjemdal, O., Rosenvinge, J. H., & Martinussen, M. (2003). A new rating scale for adult resilience: what are the central protective resources behind healthy adjustment?. *International journal of methods in psychiatric research*, *12*(2), 65-76.
- Fu, C., Leoutsakos, J.M., & Underwood, C. (2013). Moderating effects of a post-disaster intervention on risk and resilience factors associated with posttraumatic stress disorder in Chinese children. *Journal of Traumatic Stress*, *26*(6), 663-670.
- Fujikawa, M., Lee, E. J., Chan, F., Catalano, D., Hunter, C., Bengtson, K., & Rahimi, M. (2013). The Connor-Davidson Resilience Scale as a positive psychology

- measure for people with spinal cord injuries. *Rehabilitation Research, Policy and Education*, 27, 213-222.
- Gagnon, A. J., & Stewart, D. E. (2014). Resilience in international migrant women following violence associated with pregnancy. *Archives of women's mental health*, 17(4), 303-310.
- Gallo, L. C., de los Monteros, K. E., & Shivpuri, S. (2009). Socioeconomic status and health: What is the role of reserve capacity? *Current Directions in Psychological Science*, 18(5), 269–274.
- Gallo, L. C., & Matthews, K. A. (2003). Understanding the association between socioeconomic status and physical health: Do negative emotions play a role? *Psychological Bulletin*, 129(1), 10–51.
- García-Díaz, M. J., DiNapoli, J. M., García-Ona, L., Jakubowski, R., y O’Flaherty, D. (2013). Concept Analysis: Resilience. *Archives of Psychiatric Nursing*, 27(6), 264–270.
- García-León, M.A., González-Gómez, A., Robles-Ortega, H., Padilla, J.L., & Peralta-Ramírez, M.I. (2018). Psychometric properties of the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC) in the Spanish population. *Psychothema*. In press.
- Garnezy, N. (1973). *Competence and adaptation in adult schizophrenic patients and children at risk*. In S. R. Dean (Ed.), *Schizophrenia: The First Ten Dean Award Lectures* (pp. 163–204). New York, NY: MSS Information Corp.
- Garnezy, N. (1991). Resilience in children's adaptation to negative life events and stressed environments. *Pediatric annals*, 20(9), 459-466.
- Garnezy, N. (1992). *Risk and protective factors in the development of psychopathology*. Cambridge University Press.

- Garmezy, N., & Rodnick, E. H. (1959). Promorbid adjustment and performance in schizophrenia: Implications for interpreting heterogeneity in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Diseases, 129*(5), 450–466.
- Garmezy, N., Masten, A. S., & Tellegen, A. (1984). The study of stress and competence in children: A building block for developmental psychopathology. *Child development, 97*-111.
- Gerber, M., Jonsdottir, I. H., Kalak, N., Elliot, C., Pühse, U., Holsboer-Trachsler, E., & Brand, S. (2013). Objectively assessed physical activity is associated with increased hair cortisol content in young adults. *Stress, 16*(6), 593-599.
- Gheshlagh, R. G., Sayehmiri, K., Ebadi, A., Dalvandi, A., Dalvand, S., & Tabrizi, K. N. (2016). Resilience of Patients With Chronic Physical Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iranian Red Crescent Medical Journal, 18*(7).
- Gibson, E. L., Checkley, S., Papadopoulos, A., Poon, L., Daley, S., & Wardle, J. (1999). Increased salivary cortisol reliably induced by a protein-rich midday meal. *Psychosomatic medicine, 61*(2), 214-224.
- Gidlow, C. J., Randall, J., Gillman, J., Silk, S., & Jones, M. V. (2016). Hair cortisol and self-reported stress in healthy, working adults. *Psychoneuroendocrinology, 63*, 163-169.
- Gilliespie, B. M., Chaboyer, W., & Wallis, M. (2007). Development of a theoretically derived model of resilience through concept analysis. *Contemporary nurse, 25*(1-2), 124-135.
- Gillespie, B. M., Chaboyer, W., Wallis, M., & Grimbeek, P. (2007). Resilience in the operating room: Developing and testing of a resilience model. *Journal of Advanced Nursing, 59*(4), 427-438.
- Gillman, L., Adams, J., Kovac, R., Kilcullen, A., House, A., Doyle, C., & Petrie, A. (2015). Strategies to promote coping and resilience in oncology and palliative care

- nurses caring for adult patients with malignancy: A systematic review. *JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*, 13(5), 131–204.
- Glover, V. (2014). Maternal depression, anxiety and stress during pregnancy and child outcome; what needs to be done. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*, 28(1), 25-35.
- Glynn, L. M., Davis, E. P., & Sandman, C. A. (2013). New insights into the role of perinatal HPA-axis dysregulation in postpartum depression. *Neuropeptides*, 47(6), 363-370.
- Goldberg, S. B., Manley, A. R., Smith, S. S., Greeson, J. M., Russell, E., Van Uum, S., ... & Davis, J. M. (2014). Hair cortisol as a biomarker of stress in mindfulness training for smokers. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 20(8), 630-634.
- González de Rivera, J. L., Derogatis, L. R., De las Cuevas, C., Gracia Marco, R., Rodríguez-Pulido, F., Henry-Benítez, M., & Monterrey, A. L. (1989). *The Spanish version of the SCL-90-R. Normative data in the general population*. Towson: Clinical Psychometric Research.
- Gotink, R. A., Young, J. O., Wery, M. F., Utens, E. M. W. J., Michels, M., Rizopoulos, D., ... & Hunink, M. M. G. (2017). Online mindfulness as a promising method to improve exercise capacity in heart disease: 12-month follow-up of a randomized controlled trial. *PloS one*, 12(5), e0175923.
- Gow, R., Thomson, S., Rieder, M., Van Uum, S., & Koren, G. (2010). An assessment of cortisol analysis in hair and its clinical applications. *Forensic Science International*, 196(1–3), 32–7.
- Gramer, M., & Huber, H. P. (1993). Temporal an across-task stability of cardiovascular response patterns during psychological and physical challenge. *Homeostasis*, 34(5-6), 289-301.

- Grant, A. M., Curtayne, L., & Burton, G. (2009). Executive coaching enhances goal attainment, resilience and workplace well-being: A randomised controlled study. *The journal of positive psychology, 4*(5), 396-407.
- Grant, A. M., Green, L. S., & Rynsaardt, J. (2010). Developmental coaching for high school teachers: Executive coaching goes to school. *Consulting Psychology Journal: Practice and Research, 62*(3), 151.
- Green, K. T., Hayward, L. C., Williams, A. M., Dennis, P. A., Bryan, B. C., Taber, K. H., ... & Calhoun, P. S. (2014). Examining the factor structure of the Connor–Davidson Resilience Scale (CD-RISC) in a post-9/11 US military veteran sample. *Assessment, 21*(4), 443-451.
- Greene, R. R. (2008). Resilience. In T. Mizrahi y L. Davis (Eds.), *Encyclopedia of social work* (20th ed., Vol. 3, pp. 526–531). Washington, DC: NASW Press y Oxford University Press.
- Gucciardi, D. F., Jackson, B., Coulter, T. J., & Mallett, C. J. (2011). The Connor–Davidson Resilience Scale (CD-RISC): Dimensionality and age-related measurement invariance with Australian cricketers. *Psychology of Sport and Exercise, 12*(4), 423-433.
- Harville, E. W., Xiong, X., Buekens, P., Pridjian, G., & Elkind-Hirsch, K. (2010). Resilience after hurricane Katrina among pregnant and postpartum women. *Women's health issues, 20*(1), 20-27.
- Herman, J. (1992). Complex PTSD: A syndrome in survivors of prolonged and repeated trauma. *Journal of Traumatic Stress, 5*, 377-391.
- Hegney, D. G., Rees, C. S., Eley, R., Osseiran-Moisson, R., & Francis, K. (2015). The contribution of individual psychological resilience in determining the professional quality of life of Australian nurses. *Frontiers in psychology, 6*, 1613.
- Hjemdal, O., Friborg, O., Martinussen, M., & Rosenvinge, J. H. (2001). Preliminary



- results from the development and validation of a Norwegian scale for measuring adult resilience. *Journal of the Norwegian Psychological Association*, 38(4), 310-317.
- Hjemdal, O., Friborg, O., Stiles, T. C., Rosenvinge, J. H., & Martinussen, M. (2006). Resilience predicting psychiatric symptoms: A prospective study of protective factors and their role in adjustment to stressful life events. *Clinical Psychology & Psychotherapy: An International Journal of Theory & Practice*, 13(3), 194-201.
- Hjemdal, O., Vogel, P. A., Solem, S., Hagen, K., & Stiles, T. C. (2011). The relationship between resilience and levels of anxiety, depression, and obsessive-compulsive symptoms in adolescents. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, 18(4), 314-321.
- Hoffman, M. C., D'Anna-Hernandez, K., Benitez, P., Ross, R. G., & Laudenslager, M. L. (2017). Cortisol during human fetal life: Characterization of a method for processing small quantities of newborn hair from 26 to 42 weeks gestation. *Developmental psychobiology*, 59(1), 123-127.
- Holmes, T. H., & Rahe, R. H. (1967). The social readjustment rating scale. *Journal of psychosomatic research*, 11(2), 213-218.
- Horn, J. L. (1965). A rationale and test for the number of factors in factor analysis. *Psychometrika*, 30(2), 179-185.
- Hunt, S. M., McKenna, S. P., McEwen, J., Williams, J., & Papp, E. (1981). The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. *Social Science y Medicine. Part A: Medical Psychology y Medical Sociology*, 15(3), 221-229.
- Iglesias, S., Jacobsen, D., Gonzalez, D., Azzara, S., Repetto, E. M., Jamardo, J., ... & Fabre, B. (2015). Hair cortisol: A new tool for evaluating stress in programs of stress management. *Life Sciences*, 141, 188-192.

- Jamovi Project (2018). Jamovi (Versión 0.8) [Software Informático]. Descargado de: <https://www.jamovi.org>
- Jankord, R., & Herman, J. P. (2008). Limbic regulation of hypothalamo- pituitary- adrenocortical function during acute and chronic stress. *Ann. N Y Acad. Sci.* 1148, 64–73.
- Jansen, P., Dahmen-Zimmer, K., Kudielka, B. M., & Schulz, A. (2017). Effects of Karate Training Versus Mindfulness Training on Emotional Well-Being and Cognitive Performance in Later Life. *Research on Aging*, 39(10), 1118–1144.
- Johnson, J.H. & Bradlyn, A.S. (1988). Assessing stressful life events in childhood and adolescence. In: Karoly, P., editor. *Handbook of child health assessment: Bio perspectives*. New York: Wiley.
- Jorgensen, I. E., & Seedat, S. (2008). Factor structure of the Connor-Davidson resilience scale in South African adolescents. *International Journal of Adolescent Medicine and Health*, 20(1), 23-32.
- Joyce, S., Shand, F., Tighe, J., Laurent, S. J., Bryant, R. A., & Harvey, S. B. (2018). Road to resilience: a systematic review and meta-analysis of resilience training programmes and interventions. *BMJ Open*, 8(6), e017858.
- Jung, Y. E., Min, J. A., Shin, A. Y., Han, S. Y., Lee, K. U., Kim, T. S., ... & Chae, J. H. (2012). The Korean version of the Connor–Davidson Resilience Scale: an extended validation. *Stress and Health*, 28(4), 319-326.
- Kanekar, A., Sharma, M., & Atri, A. (2010). Enhancing social support, hardiness, and acculturation to improve mental health among Asian Indian international students. *International Quarterly of Community Health Education*, 30(1), 55-68.
- Kaplan, H. B. (2013) Reconceptualizing resilience. En S. Goldstein y R. Brooks, *Handbook of resilience in children* (pp. 39-56). Nueva York: Springer.

- Karairmak, O. (2010). Establishing the psychometric qualities of the Connor- Davidson Resilience Scale (CD-RISC) using exploratory and confirmatory factor analysis in a trauma survivor sample. *Psychiatry Research*, *179*, 350-356.
- Karlén, J., Ludvigsson, J., Frostell, A., Theodorsson, E., & Faresjö, T. (2011). Cortisol in hair measured in young adults-a biomarker of major life stressors?. *BMC clinical pathology*, *11*(1), 12.
- Keeley, J. W., Reed, G. M., Roberts, M. C., Evans, S. C., Robles, R., Matsumoto, C., ... & Gureje, O. (2016). Disorders specifically associated with stress: A case-controlled field study for ICD-11 mental and behavioural disorders. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, *16*(2), 109-127.
- Kent, M., Davis, M. C., Stark, S. L., & Stewart, L. A. (2011). A resilience-oriented treatment for posttraumatic stress disorder: Results of a preliminary randomized clinical trial. *Journal of Traumatic Stress*, *24*(5), 591-595.
- Khoshouei, M.S. (2009). Psychometric evaluation of the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC) using Iranian students. *International Journal of Testing*, *9*(1), 60-66.
- King, S. L., & Hegadoren, K. M. (2002). Stress hormones: how do they measure up?. *Biological research for nursing*, *4*(2), 92-103.
- Kinou, M., Takizawa, R., Marumo, K., Kawasaki, S., Kawakubo, Y., Fukuda, M., & Kasai, K. (2013). Differential spatiotemporal characteristics of the prefrontal hemodynamic response and their association with functional impairment in schizophrenia and major depression. *Schizophrenia research*, *150*(2-3), 459-467.
- Kirschbaum, C., Kudielka, B. M., Gaab, J., Schommer, N. C., & Hellhammer, D. H. (1999). Impact of gender, menstrual cycle phase, and oral contraceptives on the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *Psychosomatic medicine*, *61*(2), 154-162.

- Kirschbaum, C., Pirke, K.M., & Hellhammer, D.H. (1993). The “Trier Social Stress Test” - A Tool for Investigating Psychobiological Stress Responses in a Laboratory Setting. *Neuropsychobiology*, 28(1-2), 76-81.
- Kirschbaum, C., Tietze, A., Skoluda, N., & Dettenborn, L. (2009). Hair as a retrospective calendar of cortisol production—increased cortisol incorporation into hair in the third trimester of pregnancy. *Psychoneuroendocrinology*, 34(1), 32-37.
- Kotliarenco, M. A., Cáceres, I., & Fontecilla, M. (1997). *Estado de arte en resiliencia*. Organización Panamericana de la salud.
- Kotliarenco, M. A. & Dueñas, V. (1994). Vulnerabilidad versus resiliente: Una propuesta de acción educativa. *Revista Derecho a la Infancia*, 9, 2-22.
- Kotter-Grühn, D., Neupert, S. D., & Stephan, Y. (2015). *Feeling old today? daily health, stressors, and affect explain day-to-day variability in subjective age*. *Psychology and Health*, (30).
- Kudielka, B. M., Buske-Kirschbaum, A., Hellhammer, D. H., & Kirschbaum, C. (2004). HPA axis responses to laboratory psychosocial stress in healthy elderly adults, younger adults, and children: impact of age and gender. *Psychoneuroendocrinology*, 29(1), 83-98.
- Kumpfer, K. L., & Alvarado, R. (2003). Family-strengthening approaches for the prevention of youth problem behaviors. *American Psychologist*, 58(6-7), 457.
- Labrador, F. J. (1996). *El estrés: Nuevas técnicas para su control*. Planeta DeAgostini.
- Lamond, A. J., Depp, C. A., Allison, M., Langer, R., Reichstadt, J., Moore, D. J., ...& Jeste, D. V. (2008). Measurement and predictors of resilience among community-dwelling older women. *Journal of Psychiatric Research*, 43(2), 148-154.

- Landeta, O. & Calvete, E. (2002). Adaptación y Validación de la Escala Multidimensional de Apoyo Social Percibido. *Revista de Ansiedad y Estrés*, 8(2-3), 173-182.
- Lara-Cinisomo, S., Grewen, K. M., Girdler, S. S., Wood, J., & Meltzer-Brody, S. (2017). Perinatal depression, adverse life events, and hypothalamic–adrenal–pituitary axis response to cold Pressor stress in Latinas: an exploratory study. *Women's Health Issues*, 27(6), 673-682.
- Las Hayas, C., Calvete, E., Gómez del Barrio, A., Beato, L., Muñoz, P., & Padierna, J. Á. (2014). Resilience Scale-25 Spanish version: Validation and assessment in eating disorders. *Eating Behaviors*, 15(3), 460–463.
- Lazarus R.S., & Folkman S.E. (1984). *Stress, appraisal and coping*. New York: Springer Publishing Company.
- Lazarus, R.S., & Folkman, S.E. (1986). *Estrés y procesos cognitivos*. Barcelona: Martínez-Roca.
- Leppin, A. L., Bora, P. R., Tilburt, J. C., Gionfriddo, M. R., Zeballos-Palacios, C., Duloher, M. M., ... & Montori, V. M. (2014). The efficacy of resiliency training programs: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *PLoS ONE*, 9(10), e111420.
- Levone, B. R., Cryan, J. F., & O'Leary, O. F. (2015). Role of adult hippocampal neurogenesis in stress resilience. *Neurobiol. Stress* 1, 147–155.
- Li, G., Kong, L., Zhou, H., Kang, X., Fang, Y., & Li, P. (2016). Relationship between prenatal maternal stress and sleep quality in Chinese pregnant women: the mediation effect of resilience. *Sleep Medicine*, 25, 8–12.
- Lim, M. L., Lim, D., Gwee, X., Nyunt, M. S. Z., Kumar, R., & Ng, T. P. (2015). Resilience, stressful life events, and depressive symptomatology among older Chinese adults. *Aging & Mental Health*, 19(11), 1005–1014.

- Linares-Ortiz, J., Robles-Ortega, H., & Peralta-Ramírez, M. I. (2014). Modificación de la personalidad mediante una terapia cognitivo-conductual de afrontamiento al estrés. *Anales de Psicología*, *30*(1), 114–122.
- Liu, D., Tang, Q. Q., Yin, C., Song, Y., Liu, Y., Yang, J. X., ... & Juárez, B. (2018). Brain-derived neurotrophic factor–mediated projection-specific regulation of depressive-like and nociceptive behaviors in the mesolimbic reward circuitry. *Pain*, *159*(1), 175–188.
- Loprinzi, C. E., Prasad, K., Schroeder, D. R., & Sood, A. (2011). Stress Management and Resilience Training (SMART) program to decrease stress and enhance resilience among breast cancer survivors: a pilot randomized clinical trial. *Clinical breast cancer*, *11*(6), 364-368.
- Lord, F. M. (1980). *Applications of items response theory to practical testing problems*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Luthar S.S. & Cicchetti D. (2000) The construct of resilience: implications for interventions and social policies. *Development and Psychopathology*, *12*(4), 857–885.
- Luthar, S. S., Cicchetti, D., & Becker, B. (2000). The construct of resilience: A critical evaluation and guidelines for future work. *Child development*, *71*(3), 543-562.
- Macedo, T., Wilhelm, L., Gonçalves, R., Coutinho, E. S. F., Vilete, L., Figueira, I., & Ventura, P. (2014). Building resilience for future adversity: A systematic review of interventions in non-clinical samples of adults. *BMC Psychiatry*, *14*(1), 227.
- Manenschijn, L., Schaap, L., Van Schoor, N. M., van der Pas, S., Peeters, G. M. E. E., Lips, P. T. A. M., ... & Van Rossum, E. F. C. (2013). High long-term cortisol levels, measured in scalp hair, are associated with a history of cardiovascular disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *98*(5), 2078-2083.

- Mancini, A. D., & Bonanno, G. A. (2009). Predictors and parameters of resilience to loss: Toward an individual differences model. *Journal of personality, 77*(6), 1805-1832.
- Manzano-García, G., & Ayala-Calvo, J. C. (2013). Psychometric properties of Connor-Davidson Resilience Scale in a Spanish sample of entrepreneurs. *Psicothema, 25*(2), 245-251.
- Marin, M.-F., Lord, C., Andrews, J., Juster, R.-P., Sindi, S., Arseneault-Lapierre, G., ... & Lupien, S. J. (2011). Chronic stress, cognitive functioning and mental health. *Neurobiology of Learning and Memory, 96*, 583–595.
- Maroto-Navarro G., Garcia-Calvente M. M. & Fernandez-Parra A. (2005). Evaluation of mood in the postpartum period with the Edinburgh Postnatal Depression Scale. *International Journal of Clinical and Health Psychology 5*, 305– 318.
- Martínez-Correa, A., Reyes del Paso, G. A., García-León, A. & González-Jareño, M.I. (2006) Optimismo/pesimismo disposicional y estrategias de afrontamiento del estrés. *Psicothema, 18*(1), 66-71.
- Masten A., Hubbard J.J., Gest S.D., Tellegen A., Garmezy N. & Ramirez M. (1999) Competence in the context of adversity: Pathways to resilience and maladaptation from childhood to late adolescence. *Development and Psychopathology, 11*, 143–169.
- McEwen, B. S., & Rasgon, N. L. (2018). The Brain and Body on Stress Allostatic Load and Mechanisms for Depression and Dementia. *Depression As a Systemic Illness*, 14.
- McGowan, J. E., & Murray, K. (2016). Exploring resilience in nursing and midwifery students: a literature review. *Journal of Advanced Nursing, 72*(10), 2272-2283

- Mealer, M., Schmiede, S. J., & Meek, P. (2016). The Connor-Davidson Resilience Scale in Critical Care Nurses: A Psychometric Analysis. *Journal of Nursing Measurement, 24*(1), 28-39.
- Mels, C., Derluyn, I., Broekaert, E., & Rosseel, Y. (2010). The psychological impact of forced displacement and related risk factors on Eastern Congolese adolescents affected by war. *Journal of child psychology and psychiatry, 51*(10), 1096-1104.
- Menezes de Lucena, C. V., Fernandez, C. B., Hernandez, M. L., Ramos, C. F., & Contador, C. I. (2006). Resilience and the burnout-engagement model in formal caregivers of the elderly. *Psicothema, 18*(4), 791-796.
- Meyer, T. J., Miller, M. L., Metzger, R. L. & Borkovec, T. D. (1990). Development and validation of the Penn State Worry Questionnaire. *Behaviour Research and Therapy, 28*, 487-495.
- Meyer, J., Novak, M., Hamel, A., & Rosenberg, K. (2014). Extraction and analysis of cortisol from human and monkey hair. *Journal of visualized experiments, (83)*, 50882.
- Mikolajczak, M., Roy, E., Luminet, O., & De Timary, P. (2008). Resilience and hypothalamic-pituitary-adrenal axis reactivity under acute stress in young men. *Stress, 11*(6), 477-482.
- Miller, L.H., Smith, A.D., & Rothstein, L., (1994). *The Stress Solution: An Action Plan to Manage the Stress in your Life*. Pocket Books, New York.
- Montero-López, E., Santos-Ruiz, A., García-Ríos, M. C., Rodríguez-Blázquez, R., Pérez-García, M., & Peralta-Ramírez, M. I. (2016). A virtual reality approach to the Trier Social Stress Test: Contrasting two distinct protocols. *Behavior research methods, 48*(1), 223-232.
- Montero-López, E., Santos-Ruiz, A., González, R., Navarrete-Navarrete, N., Ortego-



- Centeno, N., Martínez-Augustín, O., ... & Peralta-Ramírez, M. I. (2017). Analyses of hair and salivary cortisol for evaluating hypothalamic–pituitary–adrenal axis activation in patients with autoimmune disease. *Stress*, *20*(6), 541-548.
- Moreno-Jiménez, B., Garrosa Hernández, E. & González Gutiérrez, J. L. (2000). Personalidad resistente, burnout y salud. *Escritos de Psicología*, *4*, 64-77.
- Morote, R., Hjemdal, O., Martinez Uribe, P., & Corveleyn, J. (2017). Psychometric properties of the Resilience Scale for Adults (RSA) and its relationship with life-stress, anxiety and depression in a Hispanic Latin-American community sample. *PloS One*, *12*(11), e0187954.
- Nava-Quiroz C., Anguiano-Serrano S.A. & Vega-Valero Z. (2004) Fiabilidad del “Inventario de Estrés Cotidiano” estudio transcultural. *Psicología Conductual*, *12*, (2) 323-331.
- Navarrete-Navarrete, N., Peralta-Ramirez, M. I., Sabio-Sanchez, J. M., Coín, M. A., Robles-Ortega, H., Hidalgo-Tenorio, C., ...& Jimenez-Alonso, J. (2010). Efficacy of cognitive behavioural therapy for the treatment of chronic stress in patients with lupus erythematosus: A randomized controlled trial. *Psychotherapy and Psychosomatics*, *79*(2), 107–115.
- Niitsu, K., Rice, M. J., Houfek, J. F., Stoltenberg, S. F., Kupzyk, K. A., & Barron, C. R. (2018). A Systematic Review of Genetic Influence on Psychological Resilience. *Biological research for nursing*, 1-11.
- Noppe, G., Van Rossum, E. F. C., Vliementhart, J., Koper, J. W., & van den Akker, E. L. T. (2014). Elevated hair cortisol concentrations in children with adrenal insufficiency on hydrocortisone replacement therapy. *Clinical endocrinology*, *81*(6), 820-825.
- Notario-Pacheco, B., Martínez-Vizcaíno, V., Trillo-Calvo, E., Pérez-Yus, M. C., Serrano-Parra, D., & García-Campayo, J. (2014). Validity and reliability of the

- Spanish version of the 10-item CD-RISC in patients with fibromyalgia. *Health and Quality of Life Outcomes*, 12(14), 1-9.
- Notario-Pacheco, B., Solera-Martínez, M., Serrano-Parra, M.D., Bartolome-Gutierrez, R., García-Campayo, J. & Martínez-Vizcaino, V. (2011). Reliability and validity of the Spanish version of the 10-item Connor-Davidson Resilience Scale (10-item CD-RISC) in young adults. *Health and Quality of Life Outcomes*, 9(63), 1-6.
- Oken, B. S., Chamine, I., & Wakeland, W. (2015). A systems approach to stress, stressors and resilience in humans. *Behavioural brain research*, 282, 144-154.
- Ong, A. D., Bergeman, C. S., Bisconti, T. L., & Wallace, K. A. (2006). Psychological resilience, positive emotions, and successful adaptation to stress in later life. *Journal of Personality and Social Psychology*, 91(4), 730–749.
- O'Dougherty, M., Masten, A. S., & Narayan, A. J. (2013). Resilience processes in development: Four waves of research on positive adaptation in the context of adversity. In *Handbook of resilience in children* (pp. 15-37). Springer, Boston, MA.
- Palm-Fischbacher, S., & Ehlert, U. (2014). Dispositional resilience as a moderator of the relationship between chronic stress and irregular menstrual cycle. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 35(2), 42–50.
- Paykel ES. The evolution of life events research in psychiatry. *Journal of Affective Disorders* 2001;62:141–149.
- Peralta-Ramírez, M. I., Jiménez-Alonso, J., Godoy-García, J. F., Pérez-García, M., & Group Lupus Virgen de las Nieves. (2004). The effects of daily stress and stressful life events on the clinical symptomatology of patients with lupus erythematosus. *Psychosomatic medicine*, 66(5), 788-794.
- Peralta-Ramírez, M. I., Robles-Ortega, H., Navarrete-Navarrete, N., & Jiménez-Alonso, J. (2009). Aplicación de la terapia de afrontamiento del estrés en dos poblaciones

- con alto estrés: Pacientes crónicos y personas sanas. *Salud Mental*, 32(3), 251–258.
- Perera, H. N., & Ganguly, R. (2016). Construct Validity of Scores From the Connor–Davidson Resilience Scale in a Sample of Postsecondary Students With Disabilities. *Assessment*, 1-13.
- Ponce-Cisternas, F. P. (2015). Análisis exploratorio de modelos de ecuaciones estructurales sobre la escala de resiliencia de Connor y Davidson (CD-RISC) en Chile y España. *Salud y Sociedad*, 6(3), 238-247.
- Porcelli, B., Pozza, A., Bizzaro, N., Fagiolini, A., Costantini, M. C., Terzuoli, L., & Ferretti, F. (2016). Association between stressful life events and autoimmune diseases: A systematic review and meta-analysis of retrospective case-control studies. *Autoimmunity Reviews*.
- Pruessner, J. C., Kirschbaum, C., Meinlschmid, G., & Hellhammer, D. H. (2003). Two formulas for computation of the area under the curve represent measures of total hormone concentration versus time-dependent change. *Psychoneuroendocrinology*, 28(7), 916-931.
- Rahdar, A., & Galván, A. (2014). The cognitive and neurobiological effects of daily stress in adolescents. *NeuroImage*, 92, 267–273.
- Rahimi, B., Baetz, M., Bowen, R., & Balbuena, L. (2014). Resilience, stress, and coping among Canadian medical students. *Canadian medical education journal*, 5(1), e5.
- Rak, C., & Patterson, L. (1996). Promoting Resilience in At-Risk Children. *Journal of Counseling y Development*, 744, 368–373.
- Reckase, M. D. (1979). Unifactor latent trait models applied to multifactor tests: Results and implications. *Journal of Educational and Behavioral Statistics*, 4(3), 207-230.

- Remor, E. (2006). Psychometric properties of a European Spanish version of the Perceived Stress Scale (PSS). *The Spanish journal of psychology*, 9(01), 86-93.
- Remor, E., & Carrobbles, J. A. (2001). Versión Española de la Escala de Estrés Percibido (PSS-14): Estudio psicométrico en una muestra VIH+. *Ansiedad y Estrés*, 7(2-3), 195-201.
- Richardson, C. M. E., & Rice, K. G. (2015). Self-critical perfectionism, daily stress, and disclosure of daily emotional events. *Journal of Counseling Psychology*, 62(4), 694–702.
- Richardson, G. E. (2002). The metatheory of resilience and resiliency. *Journal of clinical psychology*, 58(3), 307-321.
- Rive, M. M., van Rooijen, G., Veltman, D. J., Phillips, M. L., Schene, A. H., & Ruhé, H. G. (2013). Neural correlates of dysfunctional emotion regulation in major depressive disorder. A systematic review of neuroimaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(10), 2529-2553.
- Riveros-Munévar, F., Bernal-Vargas, L., Bohórquez-Borda, D., Vinaccia-Alpi, S., & Margarita-Quiceno, J. (2016). Validez de constructo y confiabilidad del Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC 10) en población colombiana con enfermedades crónicas. *Salud y Sociedad*, 7(2), 130-137.
- Robles Ortega, H. & Peralta Ramírez M. I. (2010) Programa para el control del estrés. Madrid: Pirámide.
- Robles-Ortega, H., Peralta-Ramírez, M. I. & Navarrete-Navarrete, N. (2006). Validación de la versión española del Inventario de Vulnerabilidad al Estrés de Beech, Burns y Scheffield. *Avances en Psicología de la Salud* (p.62). Granada: Sider.
- Romero-Gonzalez, B., Caparros-Gonzalez, R. A., Gonzalez-Perez, R., Delgado-Puertas, P., & Peralta-Ramirez, M. I. (2018). Newborn infants' hair cortisol levels reflect

- chronic maternal stress during pregnancy. *PloS one*, 13(7), e0200279.
- Rothbaum, B., Foa, E., Riggs, D., Murdock, T., & Walsh, W. (1992). A prospective examination of posttraumatic stress disorder in rape victims. *Journal of Traumatic Stress*, 5, 455-475.
- Ruiz-Párraga, G. T., López-Martínez, A. E., & Gómez-Pérez, L. (2012). Factor structure and psychometric properties of the resilience scale in a Spanish chronic musculoskeletal pain sample. *Journal of Pain*, 13(11), 1090–1098.
- Ruiz-Robledillo, N., De Andrés-García, S., Pérez-Blasco, J., González-Bono, E., & Moya-Albiol, L. (2014). Highly resilient coping entails better perceived health, high social support and low morning cortisol levels in parents of children with autism spectrum disorder. *Research in Developmental Disabilities*, 35(3), 686-695.
- Rushton, C. H., Batcheller, J., Schroeder, K., & Donohue, P. (2015). Burnout and Resilience Among Nurses Practicing in High-Intensity Settings. *American Journal of Critical Care: An Official Publication, American Association of Critical-Care Nurses*, 24(5), 412–20.
- Russell, E., Kirschbaum, C., Laudenslager, M. L., Stalder, T., De Rijke, Y., van Rossum, E. F., ... & Koren, G. (2015). Toward standardization of hair cortisol measurement: results of the first international interlaboratory round robin. *Therapeutic drug monitoring*, 37(1), 71-75.
- Russell, E., Koren, G., Rieder, M., & Van Uum, S. (2012). Hair cortisol as a biological marker of chronic stress: current status, future directions and unanswered questions. *Psychoneuroendocrinology*, 37(5), 589-601.
- Rutter, M. (1993). Resilience: Some conceptual considerations. *Journal of Adolescent Health*, 14, 598–611.

- Ryff, C. D. (1989). Happiness is everything, or is it? Explorations on the meaning of psychological well-being. *Journal of personality and social psychology*, 57(6), 1069.
- Sachs, B. D., Ni, J. R., & Caron, M. G. (2015). Brain 5-HT deficiency increases stress vulnerability and impairs antidepressant responses following psychosocial stress. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, 112, 2557–2562.
- Saltzman, W. R., Lester, P., Beardslee, W. R., Layne, C. M., Woodward, K., & Nash, W. P. (2011). Mechanisms of risk and resilience in military families: Theoretical and empirical basis of a family-focused resilience enhancement program. *Clinical child and family psychology review*, 14(3), 213-230.
- Sandín-Ferrero, B., Chorot-Raso, P., Valiente-García, R. & Lostao-Unzu, L. (2009). Validación española del cuestionario de preocupación PSWQ: estructura factorial y propiedades psicométricas. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, 14(2), 107-122.
- Sanjuan-Suárez, P., Pérez-García, A. M., & Bermudez-Moreno, J. (2000). Escala de autoeficacia general: datos psicométricos de la adaptación para población española. *Psicothema*, 12(2), 509-513.
- Santos-Ruiz, A., Peralta-Ramirez, M. I., Garcia-Rios, M. C., Muñoz, M. A., Navarrete-Navarrete, N., & Blazquez-Ortiz, A. (2010). Adaptation of the trier social stress test to virtual reality: Psycho-physiological and neuroendocrine modulation. *Journal of Cyber Therapy and Rehabilitation*, 3(4), 405–415.
- Santos-Ruiz, A., Robles-Ortega, H., Pérez-García, M., & Peralta-Ramírez, M. I. (2017). Effects of the cognitive-behavioral therapy for stress management on executive function components. *Span J Psychol*, 20(1), e11.1-e11.9.
- Sapolsky, R. M. (2007). *¿Por qué las cebras no tienen úlcera?: La guía del estrés*. Madrid: Alianza editorial.

- Sarubin, N., Wolf, M., Giegling, I., Hilbert, S., Naumann, F., Gutt, D., ... & Padberg, F. (2015). Neuroticism and extraversion as mediators between positive/negative life events and resilience. *Personality and Individual Differences, 82*, 93-198.
- Sauvé, B., Koren, G., Walsh, G., Tokmakejian, S., & Van Uum, S. H. (2007). Measurement of cortisol in human hair as a biomarker of systemic exposure. *Clinical y Investigative Medicine, 30*(5), 183-191.
- Scoville, M. C. (1942). Wartime tasks of psychiatric social workers in Great Britain. *American Journal of Psychiatry, 99*(3), 358-363.
- Scharlau, F., Pietzner, D., Vogel, M., Gaudl, A., Ceglarek, U., Thiery, J., ... & Kiess, W. (2018). Evaluation of hair cortisol and cortisone change during pregnancy and the association with self-reported depression, somatization, and stress symptoms. *Stress, 21*(1), 43-50.
- Scheier, M. F., Carver, C. S. & Bridges, M. W. (1994). Distinguishing optimism from neuroticism (and trait anxiety, self-mastery, and self-esteem): a reevaluation of Life Orientation Test. *Journal of Personality and Social Psychology, 67*, 1063-1078.
- Schetter, C. D., & Tanner, L. (2012). Anxiety, depression and stress in pregnancy: implications for mothers, children, research, and practice. *Current opinion in psychiatry, 25*(2), 141.
- Schneiderman, N., Ironson, G., & Siegel, S. D. (2005). Stress and health: psychological, behavioral, and biological determinants. *Annu. Rev. Clin. Psychol., 1*, 607-628.
- Schou, I., Ekeberg, O., Ruland, C. M., Sandvik, L., & Karesen, R. (2004). Pessimism as a predictor of emotional morbidity one year following breast cancer surgery. *Psycho-oncology, 13*, 309-320.
- Schulz, K. F., & Grimes, D. A. (2005). Multiplicity in randomised trials I: endpoints and treatments. *The Lancet, 365* (9470), 1591-1595.

- Schulz, P., & Schlotz, W., (1999). Das Trierer Inventar zur Erfassung von chronischem Streß (TICS): Skalen- konstruktion, teststatistische U"berpru"fung und Validierung der Skala Arbeitsu"berlastung. *Diagnostica*, 45, 8–19.
- Scully, J., Tosi, H., & Banning, K. (2000). Readjustment Rating Scale After 30 Years. *Educational and Psychological Measurement*, 60(6), 864–876.
- Seery, M. D. (2011). Resilience: A silver lining to experiencing adverse life events?. *Current Directions in Psychological Science*, 20(6), 390-394.
- Seisdedos N. (1997). *Inventario "burnout" de Maslach. Síndrome del "quemado" por estrés laboral asistencial*. Madrid: TEA ediciones.
- Selye, H. (1946). The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. *The journal of clinical endocrinology*, 6(2), 117-230.
- Selye H. (1956). *The Stress of Life*. New York: McGraw-Hill
- Serrano-Parra, M. D., Garrido-Abejar, M., Notario-Pacheco, B., Bartolomé-Gutierrez, R., Solera-Martínez, M., & Martínez-Vizcaíno, V. (2012). Validez de la escala de resiliencia de Connor-Davidson (CD-RISC) en una población de mayores entre 60 y 75 años. *International Journal of Psychological Research*, 5(2), 49-57.
- Sexton, M. B., Hamilton, L., McGinnis, E. W., Rosenblum, K. L., & Muzik, M. (2015). The roles of resilience and childhood trauma history: main and moderating effects on postpartum maternal mental health and functioning. *Journal of affective disorders*, 174, 562-568.
- Shapiro, G. D., Fraser, W. D., Frasch, M. G., & Séguin, J. R. (2013). Psychosocial stress in pregnancy and preterm birth: associations and mechanisms. *Journal of Perinatal Medicine*, 41(6), 631-645.



- Sheerin, C. M., Lind, M. J., Brown, E. A., Gardner, C. O., Kendler, K. S., & Amstadter, A. B. (2018). The impact of resilience and subsequent stressful life events on MDD and GAD. *Depression and anxiety, 35*(2), 140-147.
- Simeon, D., Yehuda, R., Cunill, R., Knutelska, M., Putnam, F. W., & Smith, L. M. (2007). Factors associated with resilience in healthy adults. *Psychoneuroendocrinology, 32*(8-10), 1149-1152.
- Singh, K., & Yu, X. (2010). Psychometric evaluation of the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC) in a sample of Indian students. *Journal of Psychology, 1*(1), 23-30.
- Smith-Osborne, A., & Whitehill Bolton, K. (2013). Assessing resilience: a review of measures across the life course. *Journal of Evidence-Based Social Work, 10*(2), 111–26.
- Solano, J. P. C., Bracher, E. S. B., Faisal-Cury, A., Ashmawi, H. A., Carmona, M. J. C., Lotufo Neto, F., & Vieira, J. E. (2016). Factor structure and psychometric properties of the Connor-Davidson resilience scale among Brazilian adult patients. *Sao Paulo Medical Journal, 134*(5), 400-406.
- Songprakun, W., & McCann, T. V. (2012). Evaluation of a cognitive behavioural self-help manual for reducing depression: a randomized controlled trial. *Journal of psychiatric and mental health nursing, 19*(7), 647-653.
- Sood, A., Prasad, K., Schroeder, D., & Varkey, P. (2011). Stress management and resilience training among Department of Medicine faculty: a pilot randomized clinical trial. *Journal of general internal medicine, 26*(8), 858-861.
- Stalder, T., Steudte, S., Alexander, N., Klucken, T., Vater, A., Wichmann, S., ... & Miller, R. (2017). Stress-related and basic determinants of hair cortisol in humans: a meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology, 77*, 261-274.

- Stalder, T., Steudte, S., Miller, R., Skoluda, N., Dettenborn, L., & Kirschbaum, C. (2012). Intraindividual stability of hair cortisol concentrations. *Psychoneuroendocrinology*, *37*(5), 602-610.
- Staneva, A., Bogossian, F., Pritchard, M., & Wittkowski, A. (2015). The effects of maternal depression, anxiety, and perceived stress during pregnancy on preterm birth: A systematic review. *Women and Birth*, *28*(3), 179–193.
- Staufenbiel, S. M., Penninx, B. W., de Rijke, Y. B., van den Akker, E. L., & van Rossum, E. F. (2015). Determinants of hair cortisol and hair cortisone concentrations in adults. *Psychoneuroendocrinology*, *60*, 182-194.
- Staufenbiel, S. M., Penninx, B. W., Spijker, A. T., Elzinga, B. M., & van Rossum, E. F. (2013). Hair cortisol, stress exposure, and mental health in humans: a systematic review. *Psychoneuroendocrinology*, *38*(8), 1220-1235.
- Steinhardt, M., & Dolbier, C. (2008). Evaluation of a resilience intervention to enhance coping strategies and protective factors and decrease symptomatology. *Journal of American college health*, *56*(4), 445-453.
- Steudte, S., Kolassa, I. T., Stalder, T., Pfeiffer, A., Kirschbaum, C., & Elbert, T. (2011). Increased cortisol concentrations in hair of severely traumatized Ugandan individuals with PTSD. *Psychoneuroendocrinology*, *36*(8), 1193-1200.
- Stewart, R. E., & Chambless, D. L. (2009). Cognitive-Behavioral Therapy for Adult Anxiety Disorders in Clinical Practice: A Meta-Analysis of Effectiveness Studies. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *77*(4), 595–606.
- Szanton, S. L., & Gill, J. M. (2010). Facilitating resilience using a society-to-cells framework: A theory of nursing essentials applied to research and practice. *Advances in Nursing Science*, *33*, 329–343.
- Taylor S.E. (1983). Adjustment to threatening events: A theory of cognitive adaptation. *American Psychologist*, *38*(11), 1161–1173.

- Thogersen-Ntoumani, C., Black, J., Lindwall, M., Whittaker, A., & Balanos, G. M. (2017). Presenteeism, stress resilience, and physical activity in older manual workers: a person-centred analysis. *European journal of ageing, 14*(4), 385-396.
- Thoits P. (2010). Stress and health: Major findings and policy implications. *Journal of Health and Social Behavior, 51*(1), S41–S53.
- Thomson, S., Koren, G., Fraser, L. A., Rieder, M., Friedman, T. C., & Van Uum, S. H. M. (2010). Hair analysis provides a historical record of cortisol levels in Cushing's syndrome. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes: official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association, 118*(2), 133.
- Tsoli, S., Vasdekis, S., Tigani, X., Artemiadis, A., Chrousos, G., & Darviri, C. (2018). A novel cognitive behavioral treatment for patients with chronic insomnia: A pilot experimental study. *Complementary therapies in medicine, 37*, 61-63.
- Usoh, M., Arthur, K., Whitton, M. C., Bastos, R., Steed, A., Slater, M., & Brooks Jr, F. P. (1999, July). Walking> walking-in-place> flying, in virtual environments.
- Van Kessel, G., Macdougall, C., & Gibbs, L. (2014). Resilience - Rhetoric to reality: A systematic review of intervention studies after disasters. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness, 8*(5), 452–460.
- Vaishnavi, S., Connor, K., & Davidson, J. R. (2007). An abbreviated version of the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC), the CD-RISC2: Psychometric properties and applications in psychopharmacological trials. *Psychiatry research, 152*(2-3), 293-297.
- Vanistendael, S (1996). La résilience ou le réalisme de l'espérance: blessé mais pas vaincu. Ginebra: Bureau International Catholique de l'Enfance.

- Varker, T., & Devilly, G. J. (2012). An analogue trial of inoculation/resilience training for emergency services personnel: Proof of concept. *Journal of Anxiety Disorders*, 26(6), 696-701.
- Vera, B., Carbelo, B., & Vecina, M. L. (2006). La experiencia traumática desde la psicología positiva: resiliencia y crecimiento postraumático. *Papeles del psicólogo*, 27(1).
- Vieselmeier, J., Holguin, J., & Mezulis, A. (2017). The role of resilience and gratitude in posttraumatic stress and growth following a campus shooting. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, 9(1), 62–69.
- Vives, A. H., De Angel, V., Papadopoulos, A., Strawbridge, R., Wise, T., Young, A. H., ... & Cleare, A. J. (2015). The relationship between cortisol, stress and psychiatric illness: New insights using hair analysis. *Journal of psychiatric research*, 70, 38-49.
- Wagnild, G. (2009). A review of the Resilience Scale. *Journal of nursing measurement*, 17(2), 105-113.
- Wagnild, G., & Young, H. M. (1990). Resilience among older women. *Image: The Journal of Nursing Scholarship*, 22(4), 252-255.
- Wagnild, G., & Young, H. (1993). Development and psychometric evaluation of the Resilience Scale. *Journal of Nursing Measurement*, 1(2), 165-178.
- Walker, F. R., Pflingst, K., Carnevali, L., Sgoifo, A., & Nalivaiko, E. (2017). In the search for integrative biomarker of resilience to psychological stress. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 74, 310-320.
- Wang, M., Perova, Z., Arenkiel, B. R., & Li, B. (2014). Synaptic modifications in the medial prefrontal cortex in susceptibility and resilience to stress. *Journal of Neuroscience*, 34(22), 7485-7492.

- Warden, M. R., Selimbeyoglu, A., Mirzabekov, J. J., Lo, M., Thompson, K. R., Kim, S. Y., ... & Deisseroth, K. (2012). A prefrontal cortex–brainstem neuronal projection that controls response to behavioural challenge. *Nature*, *492*(7429), 428.
- Wheeler, M. J., Zhong, Y. B., Kicman, A. T., & Coutts, S. B. (1998). The measurement of testosterone in hair. *Journal of endocrinology*, *159*(1), R5-R8.
- Weisser, J. J., Hansen, M., Björklund, E., Sonne, C., Dietz, R., & Styris have, B. (2016). A novel method for analysing key corticosteroids in polar bear (*Ursus maritimus*) hair using liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*, *1017*, 45-51.
- Wennig, R. (2000). Potential problems with the interpretation of hair analysis results. *Forensic Science International*, *107*, 5-12.
- Werner, E. E. (1989). High-risk children in young adulthood: A longitudinal study from birth to 32 years. *American journal of Orthopsychiatry*, *59*(1), 72-81.
- Werner and Smith (1992). *Overcoming the odds: High risk children from birth to adulthood*. Ithaca, NY: Cornell University Sage Press.
- Wester, V. L., & van Rossum, E. F. (2015). Clinical applications of cortisol measurements in hair. *European journal of endocrinology*, *173*. M1-M10.
- Whitehead, B.R. & Bergeman, C.S. (2012) Coping with daily stress: differential role of spiritual experience on daily positive and negative affect. *The Journal of Gerontology Series B*, *67*, 456–459.
- Windle, G. (2011). What is resilience? A review and concept analysis. *Reviews in Clinical Gerontology*, *21*(2), 152-169.
- Windle, G., Bennett, K. M., & Noyes, J. (2011). A methodological review of resilience measurement scales. *Health and Quality of Life Outcomes*, *9*(1), 8.

- Winzeler, K., Voellmin, A., Schäfer, V., Meyer, A. H., Cajochen, C., Wilhelm, F. H., & Bader, K. (2014). Daily stress, presleep arousal, and sleep in healthy young women: a daily life computerized sleep diary and actigraphy study. *Sleep Medicine, 15*, 359–366.
- Wolfram, M., Bellingrath, S., Feuerhahn, N., & Kudielka, B. M. (2013). Cortisol responses to naturalistic and laboratory stress in student teachers: Comparison with a non-stress control day. *Stress and Health, 29*(2), 143-149.
- World Medical Association (2001). World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *Bulletin of the World Health Organization, 79*(4), 373.
- Wosu, A. C., Gelaye, B., Valdimarsdóttir, U., Kirschbaum, C., Stalder, T., Shields, A. E., & Williams, M. A. (2015). Hair cortisol in relation to sociodemographic and lifestyle characteristics in a multiethnic US sample. *Annals of epidemiology, 25*(2), 90-95.
- Wosu, A.C., Valdimarsdóttir, U., Shields, A.E., Williams, D.R., & Williams, M.A. (2013). Correlates of cortisol in human hair: implications for epidemiologic studies on health effects of chronic stress. *Annals of Epidemiology, 23*, 797-811.e792.
- Wu, G., Feder, A., Cohen, H., Kim, J. J., Calderon, S., Charney, D. S., & Mathe, A. A. (2013). Understanding resilience. *Frontiers in Behavioral Neuroscience, 7*, 10.
- Wüst, S., Federenko, I., Hellhammer, D. H., & Kirschbaum, C. (2000). Genetic factors, perceived chronic stress, and the free cortisol response to awakening. *Psychoneuroendocrinology, 25*(7), 707-720.
- Xie, Y., Peng, L., Zuo, X., & Li, M. (2016). The psychometric evaluation of the Connor-Davidson Resilience Scale using a Chinese military sample. *PloS one, 11*(2).

- Yali, A. M., & Lobel, M. (1999). Coping and distress in pregnancy: an investigation of medically high risk women. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 20(1), 39-52.
- Yang, H. Z., Lan, J., Meng, Y. J., Wan, X. J., & Han, D. W. (1998). A preliminary study of steroid reproductive hormones in human hair. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 67(5-6), 447-450.
- Yim, I. S., Stapleton, L. R. T., Guardino, C. M., Hahn-Holbrook, J., & Schetter, C. D. (2015). Biological and psychosocial predictors of postpartum depression: systematic review and call for integration. *Annual review of clinical psychology*, 11.
- Yu, X., Lau, J.T.F., Mak, W.W.S., Zhang, J., Lui, W.W.S., & Zhang, J. (2011). Factor structure and psychometric properties of the Connor-Davidson Resilience Scale among Chinese adolescents. *Comprehensive Psychiatry*, 52, 218- 224.
- Yu, X., & Zhang, J. (2007). Factor analysis and psychometric evaluation of the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC) with Chinese people. *Social Behavior and Personality: an international journal*, 35(1), 19-30.
- Zarit, S. H., Reever, K. E., & Bach-Peterson, J. (1980). Relatives of the impaired elderly: correlates of feelings of burden. *The gerontologist*, 20(6), 649-655.
- Zarzaur, B. L., Bell, T. M., & Zanskas, S. A. (2017). Resiliency and quality of life trajectories after injury. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 82(5), 939-945.
- Zimet, G. D., Dahlem, N. W., Zimet, S. G., & Farley, G. K. (1988). The multidimensional Scale of Perceived Social Support. *Journal of Personality Assessment*, 52(1), 30-41.

**Anexo**



RESEARCH ARTICLE

# Hair cortisol concentrations in a Spanish sample of healthy adults

Maria Angeles Garcia-Leon<sup>1,2</sup>, Maria Isabel Peralta-Ramirez<sup>1,2\*</sup>, Laura Arco-Garcia<sup>1</sup>, Borja Romero-Gonzalez<sup>1,2</sup>, Rafael A. Caparros-Gonzalez<sup>1,2</sup>, Noelia Saez-Sanz<sup>1,2</sup>, Ana Maria Santos-Ruiz<sup>3</sup>, Eva Montero-Lopez<sup>1,2</sup>, Andres Gonzalez<sup>1</sup>, Raquel Gonzalez-Perez<sup>4</sup>

**1** School of Psychology, University of Granada, Granada, Spain, **2** Mind, Brain and Behavior Research Center (CIMCYC), Granada, Spain, **3** Health Psychology, School of Science Health, University of Alicante, Alicante, Spain, **4** Department of Pharmacology, CIBERehd, School of Pharmacy, University of Granada, Granada, Spain

\* [mperalta@ugr.es](mailto:mperalta@ugr.es)

## Abstract

### Background

Hair cortisol concentration (HCC), as a novel promising method to retrospectively measure hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis activation, is being increasingly studied. We tested the relationships between HCC and a range of possible confounding variables in a Spanish sample of healthy adults and pregnant women.

### Methods

The number of healthy adults who participated in the study was 529, being 270 males and 259 females, with a combined mean age of 37.88 years (SD = 15.66). Additionally, a separate sample of 62 pregnant women was also recruited with a mean age of 32.95 (SD = 3.67), and in the first trimester of pregnancy. Each participant was interviewed before the study to obtain sociodemographic and lifestyle variables, and a hair sample was taken from the posterior vertex of the head, cut as close to the scalp as possible. Assuming the average growth rate of head hair is 1 cm per month, a 3-cm segment was analysed, in order to measure the cortisol concentrations from a three-month period. For the pregnant women, hair samples for each trimester of pregnancy were analysed.

### Results

The mean hair cortisol concentration was 127.91 (111.52) pg/mg for the general sample. The variables of age, education, employment status, use of hair dyes, use of oral contraceptives, and physical exercise had a significant relation to HCC. When adjusted for further variables, only education and physical exercise remained statistically significant. When including the use of oral contraceptives and only with respect to females, only physical exercise remains statistically significant. For the subsample of pregnant woman, the mean hair cortisol concentration was 334.51 (409.77) pg/mg for the first trimester, 302.18 (270.24) pg/mg for the second trimester, and 331.31 (295.46) pg/mg for the third trimester of pregnancy. None of the assessed confounding variables (age, body mass index, previous miscarriages,



## OPEN ACCESS

**Citation:** Garcia-Leon MA, Peralta-Ramirez MI, Arco-Garcia L, Romero-Gonzalez B, Caparros-Gonzalez RA, Saez-Sanz N, et al. (2018) Hair cortisol concentrations in a Spanish sample of healthy adults. PLoS ONE 13(9): e0204807. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204807>

**Editor:** Ricarda Nater-Mewes, University of Vienna, AUSTRIA

**Received:** June 22, 2017

**Accepted:** September 15, 2018

**Published:** September 28, 2018

**Copyright:** © 2018 Garcia-Leon et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Data Availability Statement:** Data are available from Figshare: <https://figshare.com/s/c27f4958b81b188dab4e>.

**Funding:** This research is part of a doctoral thesis. It has been economically supported by the "PSI2015-63494-P" I+D Project of the Spanish Ministry of Economy and Competitiveness (MINECO) and FEDER (<http://www.mineco.gob.es>). Dr. Maria Isabel Peralta-Ramirez received the funding.

**Competing interests:** The authors have declared that no competing interests exist.

employment status, hair dyes, dependent children and physical exercise), except education level, was related to HCC.

## Conclusions

In this sample of healthy Spaniards, results suggested an association between HCC and physical exercise and educational level. In pregnant women, the prevalence of HCC was higher than in non-pregnant woman, and was related to educational level. This study emphasises the need to determine the relationship between HCC and confounders such as sociodemographic and lifestyle variables in the general population and specific groups formed by individuals such as pregnant women.

## Introduction

Cortisol is a steroid hormone, or more specifically, a glucocorticoid that is secreted by the adrenal glands. Cortisol affects many bodily systems and plays an important role in bone growth, arterial pressure regulation, immune and nervous system functions, fat, carbohydrate and protein metabolism and, more specifically, in the response to stress [1]. In particular, psychological stress has significant repercussions for physical and psychological health [2]. In some situations, stress can be beneficial. In fact, stress provides an impulse that gives an individual the energy to help others, to skilfully face situations such as passing an exam or getting a job, or to even for arriving on time for a meeting. On the other hand, extreme and prolonged stress severely impacts health and, as aforementioned, can affect the immune, cardiovascular, neuroendocrine, dermatologic, gastrointestinal, and nervous systems [1], as well as triggering mental disorders [3].

Two mechanisms activate the stress response: the sympathetic adrenomedullary system, which secretes catecholamines to induce a rapid response of the cardiovascular system; and the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis. The HPA axis is activated through the secretion of corticotropin-releasing hormone (CRH) by the hypothalamus, which stimulates the pituitary to secrete adrenocorticotrophic hormone (ACTH). The ACTH is then transported in the blood to the adrenal cortex, which triggers the secretion of glucocorticoids [4]. One of the most studied glucocorticoids involved in the stress response is cortisol. Currently, the best method of biologically evaluating the response to stress is by measuring HPA-axis activity using cortisol levels. Traditionally, the level of cortisol in saliva has been the most commonly used indicator for measuring cortisol. This method has many advantages: it is non-invasive, therefore, it is less stressful; it is inexpensive; and the data can be collected by non-medical staff in a wide variety of settings. Unfortunately, measuring cortisol levels in saliva, blood (invasive) and urine is only useful for specific, limited periods of time and cannot detect stress longitudinally or retrospectively [5]. Furthermore, these measures are easily influenced by individual and environmental characteristics, such as study procedures [6], the time of day [7], and food consumption [8].

Due to these limitations, researchers have been seeking alternatives that allow for a non-invasive and retrospective assessment of cortisol. In recent years, a new method has been developed for measuring cortisol in humans and animals by extracting cortisol from hair. For years, hair has been used as a substrate for measuring environmental agents, drugs or toxins and even for retrospectively measuring steroid hormones [9, 10], including Hair Cortisol Concentrations (HCC), which were tested for the first time in 2000 [11]. Since then, many studies

have begun using this promising method for measuring chronic stress, because, among its numerous advantages, it provides researchers with a window into the recent past of the individual. Hair has a fairly consistent growth rate of approximately 1 cm per month. Therefore, the 1 cm segment closest to the scalp approximates one month of the production of cortisol. The second closest centimetre approximates the previous month's production, and so on [12]. Hence, by collecting a 3 cm segment of hair, researchers can obtain the accumulated cortisol in hair as an indicator of HPA activation during the three previous months. Researchers are able to retrospectively examine cortisol production during the time period when a stressor was most salient, without needing to take a sample right at that particular time. Moreover, contrary to the method of collecting blood samples, hair sampling is non-invasive and painless. Consequently, there is no risk that the collection itself will stimulate cortisol production. If there would be any particular case of the stimulation of cortisol production caused by the sampling collection, it would have no impact due to delayed cortisol production and scalp-cutting distance. Furthermore, as each centimetre approximates one month's production of cortisol, intra- and inter-day fluctuations settle. Finally, the ease of use of HCC analysis and the fact that collection does not require trained medical staff are remarkable drivers. Once collected, hair samples can be stored at room temperature, in envelopes or vials, which facilitates its transportation [13].

To date, many studies have applied this method as a biomarker for chronic stress. Since the development and validation of the technique in rhesus macaques (*Macaca mulatta*) [14], hair cortisol research has rapidly increased. In the literature, there are observational or interventional studies [15, 16] that use it as a biomarker for stressful life events [5]; studies on stress in animals [13, 17], studies on emotional states and anxiety disorders and other psychopathological disorders [18, 19], and studies on its relation to other sociodemographic and lifestyle characteristics [20], and others. Accordingly, in the last decade, the method of extracting cortisol from hair has become a promising biomarker for chronic stress and HPA alterations, such as Cushing's syndrome [21] and Addison's disease [22]. Moreover, HCC analysis is also a suitable method for known conditions that increase cortisol secretion, which are neither a mental disorder nor a physical/somatic illness, as with pregnancy or endurance athletes [23]. In particular, during pregnancy there is an increase of cortisol production of up to threefold, although the amount of the increase is not clear. This increase appears to be driven by circulating levels of corticotropin releasing hormone of placental origin, which is thought to regulate a placental clock that controls a series of physiological events, including myometrial activation, leading to delivery [24]. In pregnancy, hair cortisol has shown promising results with the finding of relationship with postpartum depression symptoms [25]. Furthermore, relations between newborn hair cortisol and preterm birth and birth weight have been found [26]. The most recent studies have shown how this method facilitates long-term retrospective data-collection on stress, by non-invasive means, which further emphasises its great potential for use in research.

To clarify the effect of possible confounders is relevant for the validity of the HCC methodology. Studies on some of the confounders of HCC are reviewed by Wosu [27] who finds, for example, a complex relationship between age and HCC levels, which seems to be nonlinear. Hence, such a finding highlights the need to develop more studies with a broader age range. In relation to sex, research results are also inconsistent. Research undertaken on lifestyle variables shows no effect of smoking, use of medication, or oral contraceptives, and inconsistent relations with body mass index (BMI), while vigorous physical activity and alcohol intake were positively correlated with HCC. Research on confounders is still in its early stages, and most of studies use of purposive sampling (e.g., caregivers of persons with chronic disease, war veterans, etc.). Therefore, the evidence on the role of possible confounders and the validity of HCC is still scant.

There is a need for research on possible confounders of HCC levels, as well as the possible relation of HCC with a wide range of psychological, sociodemographic and lifestyle variables. Furthermore, it is not clear whether HCC and its relationship with these variables vary along different populations or cultures. To our knowledge, there are no previous studies on HCC using a broad sample from the Spanish population. Therefore, the objective of this research was to study HCC in a sample of healthy Spaniards, to investigate possible confounders of HCC, as well as to study HCC in a sample of pregnant woman.

## Material and methods

### Participants

A sample of healthy Spanish adults, 537 in number, who were primarily from Granada, Jaen, Almeria and Alicante (Spain), participated in this study. The invitation to take part in the study was sent by e-mail and advertisements posted on the notice boards at different public centers. In Granada, participants were recruited at the University (15.3%), employment offices (8.5%), civic centres (9.8%), and day care centres (4%). In Jaen, participants were recruited at the University (10.4%) and civic centres (12.1%). In Almeria, participants were recruited at the University (7%), civic centres (7.8%), and day care centres (2.3%). In Alicante, participants were recruited at the University (15.1%) and civic centres (7.8%). Additionally, a sample of 62 pregnant woman were also recruited when attending at prenatal appointments in 3 public health centres in Granada and Almeria, and in a general hospital in Almeria. Having any physical or physiological illness, using of glucocorticoids or medication known to alter glucocorticoids metabolism and psychiatric disease and being pregnant for women in the general sample were used as exclusion criteria.

After having removed outliers in the cortisol levels, the general sample consisted of 270 males (51%) and 259 females (49%), making a total of 529 participants with a mean age of 37.98 years ( $SD = 15.66$ ). The separate sample of pregnant women consisted of 62 participants with a mean age of 32.95 ( $SD = 3.67$ ). The sociodemographic and lifestyle variables are shown in Tables 1 and 2.

The Human Studies Ethics Committee at the University of Granada (Spain) gave approval for this study, which was in accordance with the American Psychological Association's (APA) Ethical Principles of Psychologists and Code of Conduct [28, 29]. The sample collection was conducted in accordance with the 1975 Helsinki Declaration and its subsequent revisions [30].

### Instruments

**Semi-structured interview.** Age and sex were recorded. Relationship status was categorised as "partner" vs. "single". The former category included "in a relationship", "married", "separated or divorced", and "widowed" people. The variable dependent children was asked as having one or more children cohabiting and depending economically on the person. Indicators of socioeconomic status included educational attainment and employment status. Educational attainment was divided into "primary school or less", "secondary school", "vocational education" and "higher education". Employment status was divided into "student", "employed", "unemployed" and "retired". In relation to lifestyle measures, physical exercise was framed as "regular physical exercise" vs. "non-regular physical exercise", as well as consumption of drugs and use of hormonal contraceptives (but not in the pregnant women group). Additionally, the use of hair dyes was registered. Pregnant women were also asked about previous miscarriages, type of conception, and body mass index (BMI).

**Analysis of HCC.** The hair samples consisted of locks of approximately 150 strands of hair taken from the posterior vertex, cut as closely to the scalp as possible. Each sample was

**Table 1. Socio-demographic, lifestyle and hair-characteristic variables from the general sample and their relation to Hair Cortisol Concentrations (HCC) expressed in pg/mg.**

Variable		Descriptive	HCC (pg/mg) M (SD)	df	Statistics	p value	Effect size
Age		37.98 (15.66)			r = -.186	.001*	.03
Sex	Male	270 (51%)	122.06 (108.02)	527	t = -.43	.66	-
	Female	259 (49%)	134.01 (114.94)				
Education	Primary school	109 (20.6%)	114.12 (121.67)	3,525	F = 3.38	.01*	.19
	Secondary school	58 (11%)	124.99 (93.33)				
	Vocational education	78 (14.7%)	131.46 (125.83)				
	Higher education	284 (53.7%)	132.82 (106.54)				
Employment status	Student	141 (26.7%)	123.88 (110.38)	3,525	F = 13.45	.001*	.07
	Employed	264 (49.9%)	137.16 (104.55)				
	Unemployed	77 (14.6%)	130.15 (123.7)				
	Retired	46 (8.7%)	85.32 (125.27)				
Civil status	Partner	243 (45.9%)	125.59 (103.95)	527	t = -.47	.75	-
	Single	286 (54.1%)	129.88 (117.71)				
Use of drugs	Yes	38 (7.2%)	97.12 (64.78)	527	t = 1.02	.18	-
	No	491 (92.8%)	139.61 (139.85)				
Use of contraceptives	Yes	48 (18.4%)	175.79 (159.96)	258	t = -2.06	.004*	.45
	No	212 (81.5%)	126.85 (99.59)				
Dependent children	Yes	183 (34.6%)	146.66 (165.52)	527	t = -.55	.57	-
	No	346 (65.4%)	129.64 (117.18)				
Hair	Natural	446 (84.3%)	140.78 (143.84)	527	t = 2.20	.04*	.23
	Dyed	83 (15.7%)	107.126 (76.95)				
Regular Physical Exercise	Yes	243 (45.9%)	137.84 (117.11)	527	t = -2.54	.01*	.11
	No	286 (54.1%)	119.47 (106.01)				

Note.

\*Significant at the p < .05 level.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204807.t001>

then wrapped in aluminium foil to protect it from light and humidity, and stored in an envelope at room temperature. Later, the samples were analysed in the Department of Pharmacology at the University of Granada, Spain.

In our study, we collected 3-cm long hair samples to measure HCC from a 3-month period (assuming an average growth rate of 1 cm per month). After collection, the samples were first washed twice in isopropanol, to remove any cortisol from the outside of the hair shaft that had been deposited from sweat or sebum. After drying, the samples were weighed and ground to a fine powder using a ball mill (Bullet Blender Storm, Swedesboro NJ, USA) to break up the hair's protein matrix and to increase the surface area for extraction. Cortisol from the interior of the hair shaft was extracted into HPLC-grade methanol by incubation of the sample for 72 hours at room temperature in the dark, with constant inversion using a rotator. After incubation, the samples were centrifuged and the supernatant was evaporated until completely dry using a vacuum evaporator (Centrivac, Heraeus, Hanau, Germany). This extract was then reconstituted in 150 uL of phosphate buffered saline (PBS) at pH 8.0. The reconstituted sample was immediately frozen at -20 °C for later analysis [22, 31, 32]. Finally, the HCC of each sample was measured using the Cortisol Salivary ELISA kit (Alpco Diagnostics) with phosphate buffered saline (PBS) at pH 8.0. The manufacturer directions for correct usage were provided with the reagent. The cross reactivity, as reported by the manufacturer, is as follows:

**Table 2. Socio-demographic, lifestyle and hair-characteristic variables from the sample of pregnant women and their relation to Hair Cortisol Concentrations (HCC) expressed in pg/mg.**

Variables		Descriptive	1°T HCC (pg/mg) M (SD)	2°T HCC (pg/mg) M (SD)	3°T HCC (pg/mg) M (SD)	F	p value	r <sup>2</sup>
Age		32.95 (3.67)				.68	.29	-
BMI		22.75 (2.88)				.44	.44	-
Education	Secondary education	18 (29%)	556.46 (577.9)	408.8 (349.39)	304.09 (282.86)	.03*	.03*	.01
	Higher education	44 (71%)	243.72 (277.68)	258.56 (220.52)	342.44 (302.94)			
Employment status	Employed	48 (77.4%)	366.11 (452.88)	317.84 (295.55)	311.09 (271.81)	.73	.73	-
	Unemployed	14 (22.6%)	226.2 (173.38)	248.49 (151.20)	400.59 (368.57)			
Dependent children	Yes	26 (41.7%)	324.8 (405.76)	313.86 (312.95)	351.03 (310.35)	.63	.63	-
	No	36 (58.3%)	341.53 (418.24)	293.74 (239.06)	317.05 (287.84)			
Previous miscarriages	Yes	14 (22.6%)	307.18 (438.61)	359.79 (370.63)	295.37 (275.54)	.65	.65	-
	No	48 (77.4%)	342.49 (405.49)	285.37 (235.60)	341.78 (303)			
Hair	Natural	34 (54.8%)	408.71 (497.31)	304.4 (266.76)	308.2 (306.65)	.48	.48	-
	Dyed	28 (45.2%)	273.41 (315.45)	300.34 (277.06)	350.33 (289.15)			
Regular Physical Exercise	Yes	28 (45.2%)	227.47 (254.60)	205.88 (125.2)	347.3 (347.4)	.17	.17	-
	No	34 (54.8%)	422.67 (489.5)	381.48 (328.36)	318.13 (249.41)			

Note.

\*Significant at the p < .05 level.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204807.t002>

Prednisolone 13.6%, Corticosterone 7.6%, Deoxycorticosterone 7.2%, Progesterone 7.2%, Cortisone 6.2%, Deoxycortisol 5.6%, Prednisone 5.6%, and Dexamethasone 1.6%. No cross-reaction was detected with DHEAS and Tetrahydrocortisone.

**Assay variations.** The intra-assay variation precision was analysed on three hair samples, which were assayed eight times on the same calibrator curve. The intra-assay coefficients of variance were 5.3% at 2.6 ug/dl, 5.4% at 3.3 ug/dl, and 12.4% at 4.4 ug/dl, respectively. For inter-assay precision three hair samples were analysed on eight separate runs and the coefficients of variance were 13.7% at 2.2 ug/dl, 1% at 3.3 ug/dl, and 10.2% at 4.2 ug/dl, respectively.

### Procedure

The study was organised into two phases. First, all the participants were informed of the study's objective and the procedure to be followed, before signing the informed consent form. Then, the participants completed the semi-structured interview questionnaire and provided their personal information.

In the second phase, a hair sample was cut from the posterior vertex of the participant's head. For the general sample, hair was collected in one action, while for the pregnant women, subsample hair was collected in three separate actions over time: at the first trimester (M = 10.55 weeks of gestation; SD = 3.34), the second trimester (M = 24.65 weeks of gestation; SD = 2.34), and the third trimester (M = 34.77 weeks of gestation; SD = 2.07). On average, the entire procedure took approximately twenty minutes in the first collection and five minutes in the second and third collection for pregnant women.

### Statistical analyses

All data were explored and HCC outliers of more than three standard deviations (SD) were excluded [33] (general sample: n = 8; pregnant women: n = 3). Due to the fact that HCCs were not normally distributed, as indicated by the Kolmogorov-Smirnov test, all values were log-

transformed for statistical analyses. Untransformed HCCs were, however, reported for descriptive purposes. Descriptive statistics were means and standard deviations for normally distributed variables and relative frequencies for categorical variables. In order to identify all potentially significant determinants of HCC for the general sample, bivariate Pearson correlation coefficients (PCCs) were calculated and simple linear regression, as well as the Student's *t*-test and univariate ANOVAs with a Bonferroni post-hoc test. For the subsample of pregnant women mixed 2 × 3 analysis of ANOVAs were conducted to check for statistically significant differences between groups, in accordance with each sociodemographic variable. The first factor includes two levels between the independent groups for each sociodemographic variable (secondary vs. higher education, employed vs. unemployed, children vs. no children, miscarriages vs. no miscarriages, natural vs. dyed hair, and physical exercise vs. no physical exercise). The second factor involved repeated-measures within-subjects factors during three trimesters: 1st trimester HCC; 2nd trimester HCC; 3rd trimester HCC. The Greenhouse-Geisser correction was applied in the repeated-measures analyses. When a significant Group × Sampling Time interaction was found, Bonferroni analysis was conducted to determine the trimesters where there were differences between trimesters. Additionally, for all of the confounders with significant effect, effect size was calculated:  $r^2$  for normally distributed variables, Cohen's *d* and eta-squared for categorical variables. Effect sizes of 0.20 were considered as small, around 0.50 were considered as medium and around 0.80 were considered as large for Cohen's *d*. For  $r^2$  and eta-squared values of 0.02, 0.13 and 0.25 were considered as small, medium and large respectively [34].

Finally, a multiple linear regression was run, with all relevant confounders (defined as  $p < 0.05$ ) of HCC entered simultaneously. This allowed for mutual adjustment and, as such, enabled us to identify the most relevant confounders of HCC. The statistical significance level was set at  $\alpha = .05$ . Additionally, percentiles were calculated for the general sample HCC by using the Weighted Average method. Statistical analyses were performed using SPSS 23.0 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA).

## Results

### Sample characteristics

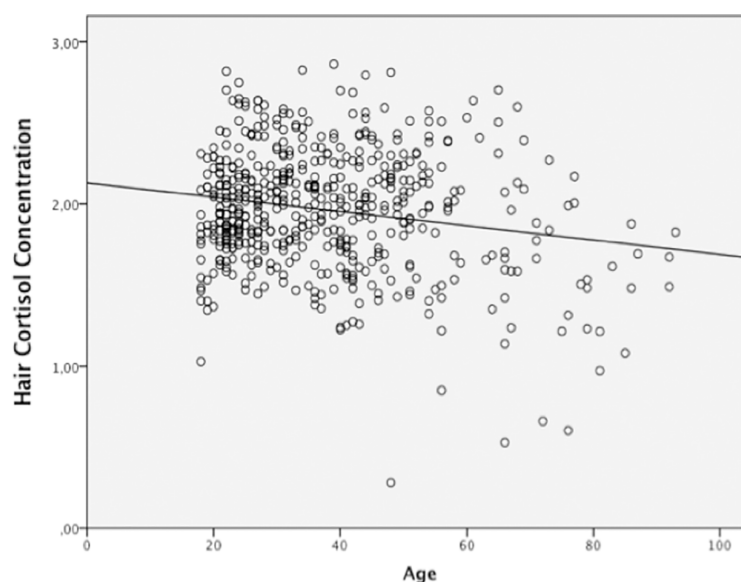
The general sample consisted of 529 participants with a mean age of 37.98 years ( $SD = 15.66$ ), with a broad age range from 18 to 93 years, and the same proportion of males and females (see Table 1). The proportion of single participants and participants in a relationship was also equivalent. The majority of participants had a higher education, were employed at the time of the study, and had no dependent children. A minority (7.2%) of the participants had drug consumption, as well as a small proportion of use of contraceptives in female participants (18.4%). Most of the sample did not use hair dyes and the proportion of participants that practiced regular physical exercise was similar to those who did not practice exercise. The general sample HCC mean was 127.91 (111.52) pg/mg. In order to check the generalizability and comparability of results, sociodemographic data of the study sample was compared to feral data about the general population of Spain. We considered the latest Census of Population and Housing conducted in 2011 by the National Institute of Statistics (INE). The Spanish population has a mean age of 43.14 and is composed by 50.93% of women. In terms of education 19.97% has primary school level, 45.15% has secondary education and 24.28% higher education. That the characteristics of our sample are very similar to those shown by the general population in terms of sex. In relation to educational level, people with higher education and young people were over represented.

The sample of pregnant women consisted of 62 females in the first trimester of pregnancy with a mean age of 32.95 (3.67), range: 25–41 years (see Table 2). Most of them had a higher education and were employed. All of them were in a relationship and almost half (41.7%) had dependent children. All of them had a natural conception and 22.6% had previous miscarriages. None of them had drug consumption and nearly half practiced regular physical exercise. The use hair dyes was practised by 42%. The HCC mean for the first trimester was 334.51 (409.77) pg/mg, for the second trimester was 302.18 (270.24) pg/mg, and for the third trimester was 331.31 (295.46) pg/mg.

### Sociodemographic and lifestyle variables and their relation to HCC

For the general sample, as can be seen in Table 1, age was significantly associated with HCC with a negative correlation and a low effect size ( $r^2 = .03$ ), see Fig 1. Participants with different levels of education showed statistically significant differences in HCC, with higher levels of HCC for the participants with a higher education than participants with a primary education, according to post-hoc analysis. However, eta squared shows a low effect size for education of .19. Employment status was also significantly associated with HCC; post-hoc analysis showed that retired participants had lower levels of HCC than all others participants, but eta squared show a low effect size for employment status of .07. The Student's *t*-test show statistically significant differences for the use of contraceptives, hair dyes and regular physical exercise; with higher levels of HCC for participants with natural hair, females using contraceptives, and participants who practiced regular physical exercise. Cohen's *d* showed a low effect size for hair dyes ( $d = .25$ ) and physical exercise ( $d = .11$ ) and a medium effect size for the use of contraceptives ( $d = .45$ ).

For the subsample of pregnant women, bivariate Pearson correlations showed no significant relation between HCC during the three trimesters and age and BMI. The mixed  $2 \times 3$  ANOVA analysis with repeated measures shows interaction only between groups of participants with a secondary education level, and participants with a university level education. Bonferroni analysis showed significant differences in the first trimester of pregnancy ( $p = .01$ ) with



**Fig 1. Age plotted against hair cortisol concentrations.** The line shows unadjusted correlation. Linear regression adjusted for age: log-transformed Hair Cortisol Concentrations.  $r^2 = .03$ ,  $p < .001$ .

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204807.g001>



an effect size of .68 (Cohen’s d), but not in the second ( $p = .08$ ) and third trimesters ( $p = .37$ ). Pregnant women with a secondary level of education showed higher levels of HCC than pregnant women with university studies. Means and standard deviations are presented in Table 2.

### Multiple predictors of HCC

All previously identified confounders with a significant effect on HCC (age, education level, employment status, use of hair dyes and regular physical exercise) were entered simultaneously into one regression model. Use of contraceptives, valid only for females, was included in a regression analysis, along with the rest of the variables and run only for female participants. Bivariate Pearson correlation and Spearman correlation below .80 indicated no collinearity between variables [33]. Only education level and regular physical exercise remained predictors of HCC for the general sample (see Table 3 for the complete model). Using only these significant variables in a regression analysis resulted in an explained variance of the regression model of .03 (adjusted  $r^2$ ). For females, when introducing the use of contraceptives along with the other variables, only regular physical exercise remains a predictor of HCC. The regression analysis for regular physical exercise resulted in an explained variance of the regression model of .01 (adjusted  $r^2$ ).

### HCC percentiles for the general sample

Considering the large sample from the Spanish population of the present study, we have elaborate percentiles in order to show the data distribution of HCC. Results did not show strong relations between HCC and any of the sociodemographic or lifestyle variables, hence percentiles were elaborated with no grouping. Percentiles were calculated using the Weighted Average method and are shown in Table 4.

### Discussion

In recent years, the measurement of HCC has been on the rise, because of its significance in evaluating chronic stress and other associated disorders, such as depression or post-traumatic stress. Furthermore, HCC is useful for evaluating disorders that entail inadequate HPA response, such as Cushing’s disease, Addison’s disease, or various autoimmune diseases. As this method becomes increasingly more prevalent, a deeper understanding about its relationship with other confounder variables is needed, as well as, information about HCC in different groups and populations. Therefore, the objective of this research was to study HCC in a sample of healthy Spaniards, to research on possible confounders of HCC, as well as to study HCC in a sample of pregnant woman. Results have shown a significant relation between HCC and age,

**Table 3. Mutually adjusted confounders of log-transformed hair cortisol concentration; multiple linear regression.**

	$\beta$	<i>p</i> value	$r^2$	Model $r^2$	$r^2$ adj
Age	-.077	.23		.059	.05
Education	.105	.03*	.019		
Employment status	.059	.38			
Hair dye	.082	.06			
Physical exercise	.104	.01*	.012		

Note.

\*Significant at the  $p < .05$  level.

Model fit:  $F(5,523) = 6.53; p < .001$ .

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204807.t003>

**Table 4. Percentiles for HCC in the general sample.**

Percentile	HCC pg/mg
5	24.4
10	31.3
15	38.7
20	45.9
25	54.8
30	60.5
35	68.4
40	14.2
45	85.6
50	95.4
55	105.0
60	118.2
65	127.4
70	139.7
75	156.2
80	148.7
85	221.8
90	269.5
95	361.2

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204807.t004>

education, employment status, physical exercise, and use of hair dyes and contraceptives. However, in the adjusted model, only education and physical exercised remained as predictors. Pregnant women showed higher levels of HCC than non-pregnant women during the three trimesters of pregnancy, and their HCC was related to education level in the first trimester.

The effect of age has been studied in several studies, finding different relations with varying hair cortisol levels. According to the meta-analysis of Stalder [23], age was found to be positively related to HCC, although only in a correlation-based analysis. In this line, Staufenbiel [18] finds a positive linear relation between age and cortisol in a sample of 760 participants (16 to 65 years of age), while Dettenborn [35] finds a quadratic relation with a U-shaped relation, in a sample of 360 participants with ages from 1 to 91 years. In our sample, results show a negative linear relation with lower HCC in older ages. An explanation for this discrepancy may be the sample characteristics, while our sample is constituted by healthy adults, other studies do not exclude illness, although they do analyse the effect of some illness on HCC. Staufenbiel [18] finds higher HCC in participants with diabetes mellitus, the incidence of which increases with age. Therefore, our results may show a decrease in HCC with age, due to the removal of some illness effect.

In relation to the sex of the participants, our results show no statistical differences between women and men. In accordance with this, previous investigations reveal no sex differences in hair cortisol levels [36, 37], while other researchers suggest lower HCC in women than in men [35, 36]. Therefore, further studies are needed to clarify the relation of HCC with confounders, such as age and sex. With respect to other sociodemographic variables, our results show no statistical differences in civil status, dependent children, and the use of drugs. These results are similar to those found by Dettenborn [35], Staufenbiel [36], and Feller [38]. Related to education, our results show higher levels of HCC in participants with a university level of education than, participants with a primary level of education or less. Previous research found no effect of education on HCC [36, 39]. In contrast, Boesch [40] finds a negative relation between HCC

and education in young men who were occupied with military training. In this line, retired participants showed lower levels of HCC than employed, unemployed and student participants. There are no previous works, to our knowledge, that study employment status in a wide age range, therefore, there are no studies considering these four categories (employed, unemployed, students and retired) and their relation with HCC. Only Feller [38] finds higher HCC, related to retired and unemployed status in older adults, although this effect disappeared when adjusting for further confounders. Considering retired status to be more prevalent in older ages, our results also show lower levels of HCC in older ages. Although the effects of these variables disappear when adjusting for further confounders, our sample constitutes a healthy sample, and this fact may explain the discrepancies within the results of other works, due to the removal of some illness effect.

In the review by Wosu [27], vigorous physical exercise seems to be related to higher HCC levels, and similar results are disclosed by Gerber [41] in comparing moderate vs. vigorous physical exercise in university students. In our study, “regular physical exercise” reported by participants was positively correlated with HCC levels. Considering the wide age range of our study, this may be attributable to the different impacts of physical activity, depending on the age of the individual. Regarding the effect of hormonal contraceptives in HCC, our results show higher levels of HCC in females using hormonal contraceptives. Although some studies find no effect related to the use of contraceptives [23, 27], others studies find the same relation [35, 36, 39] that appears in the results of the present study. According to Burke [42], combined oral contraceptives increase cortisol production, but this depends on the dose of oestrogen and, when considering the complex effect of estrogen on the hepatic metabolism of steroids, it is not surprising that results showing that HCC can be dependent on oral contraceptives use are mixed. The use of hair dyes and their effect on HCC also has mixed results. In our study, natural hair was related to lower HCC according to previous studies [31, 43], while other studies show no effect of hair dyes [20, 39, 44]. Therefore, further research is needed to clarify the effects of contraceptives and hair dyes on HCC.

HPA activation during pregnancy has a relevant effect in perinatal outcomes, furthermore, pregnancy is related to a natural increase of HCC levels. Previous works have shown an increase of HCC during pregnancy [24, 45], while others has shown lower levels in the second trimester related to postpartum depression symptoms [25], however our results did not show statistically significant differences between trimesters, this highlight the need for more research to clarify how HCC vary during pregnancy in relation to others variables. In relation to socio-demographic variables, our results show higher levels of HCC in pregnant women with lower levels of education (secondary level or less) than women with higher levels of education (university education). To our knowledge, only the study by Braig [46] assesses the relation between HCC and educational level and finds the same results, whereby, pregnant women with university studies level had lower levels of HCC than pregnant women with lower levels of education. However, we do not find interactions of HCC with age, BMI, previous miscarriages, employment status, physical exercise, use of hair dyes or dependent children. In relation to BMI, Braig [46] finds higher levels of HCC only in obese participants, while Scharlau [47] finds no relation between HCC and BMI. In relation to employment status, Braig [46] finds higher levels of HCC in multiple jobholding individuals, but not in the unemployed or in women with only one form of employment. Although we do not consider the variable of multiple jobholding, in this line our results also suggest no differences between employed and unemployed women, as suggested by our results in relation to employment and unemployment. In relation to age, previous studies [46, 47] also show no effect of age on HCC.

Some limitations of the present study are noted here. First, young participants with a high educational level are over-represented. Consideration of having any illness as an exclusion

criteria, permitted us to exclude the confounder effect of many health problems, but also to reduce the number of possible participants in older ages. Moreover, while there are controversial results related to the gender of the sample and its relation with HCC, to our knowledge, there are no investigations setting differences in HCC across different levels of education or employment status by using a sample with a wide range of ages. In relation to education, only Boesch [40] finds significant differences in HCC in a sample of young males undertaking military training, however, the characteristics of this sample do not permit comparisons with our results. Another limitation of our research has been the non-inclusion of other variables which may have an effect in HCC, for example, smoking, body mass index, hair washing frequency or heat treatments. Research using these variables shows inconclusive results [23, 27], hence, it would be necessary for further research in assessing the relation between these variables and HCC. We include BMI in the sample of pregnant women, but not in the general sample, however, many recent studies have shown higher levels of HCC in obese participants, which may constitute a potential bias to HCC means in our results. On the other hand, in relation to self-reported measures of stress, we do not include any assessment of perceived stress or life events due to the fact that previous research has shown no relation between HCC and self-reported measures of stress, both in the general population and in pregnant women [23]. Although a relation between HCC and ongoing chronic stress has been found [23], we do not control for this variable, which may also constitute a potential bias to HCC means in our results. Related to the method of extraction, different methods or different ELISA kits show different results [22], which may limit any comparison between studies. However, a recent study investigating the inter-laboratory consistency in determining HCC using different methods, has found a high correlation between methods and laboratories when analysing a common batch of hair [48]. Moreover, further investigations are needed, in order to permit comparisons among different methods and laboratories.

Despite the limitations, to our knowledge, this is the first instance of a research with a large sample and a wide age range from the general population of Spain, in studying HPA activation via HCC means and its relation with sociodemographic variables, as well as using a sample of pregnant women. Considering hair cortisol as an important factor that is associated with endocrine functioning, as well as with a health risk for the general population, and specially during pregnancy, such a biomarker would also potentially help facilitate the earlier detection of individuals who are most at risk for deleterious health outcomes, and help to develop preventive methods to mitigate stress. Additionally, normative scores will help to better understand conditions associated with HPA functioning, such as Cushing syndrome, depression, or Post-traumatic stress disorder (PTSD) [49, 50].

## Conclusions

Research using the HCC methodology is still in its early stages. Therefore, the body of evidence is still little or non-existent and also it is inconclusive. In our sample of healthy Spaniards, HCC decreases with age. We also find an interaction with educational level, employment status, use of contraceptives, use of hair dyes, and physical exercise. In our sample of pregnant women, we find higher levels of HCC than in non-pregnant women during the three trimesters of pregnancy. Only during the first trimester did we find a relation with education level. This study emphasises the need to determine the relationship between HCC and confounders such as sociodemographic and lifestyle variables in the general population and specific groups formed by individuals such as pregnant women. HCC has the potential of becoming a valuable tool in diagnosing and controlling the progression of HPA diseases and conditions which have an effect on HPA functioning. Further research is needed to clarify the value of HPA in clinical

practice and research, and also in order to improve the methodology, its application and the interpretation the research results.

## Author Contributions

**Conceptualization:** Maria Angeles Garcia-Leon, Maria Isabel Peralta-Ramirez, Laura Arco-Garcia.

**Data curation:** Maria Angeles Garcia-Leon, Laura Arco-Garcia, Borja Romero-Gonzalez, Rafael A. Caparros-Gonzalez, Noelia Saez-Sanz, Ana Maria Santos-Ruiz, Eva Montero-Lopez.

**Formal analysis:** Andres Gonzalez.

**Investigation:** Maria Angeles Garcia-Leon, Laura Arco-Garcia, Borja Romero-Gonzalez, Rafael A. Caparros-Gonzalez, Noelia Saez-Sanz, Eva Montero-Lopez, Raquel Gonzalez-Perez.

**Methodology:** Maria Angeles Garcia-Leon, Maria Isabel Peralta-Ramirez, Ana Maria Santos-Ruiz, Andres Gonzalez.

**Project administration:** Maria Isabel Peralta-Ramirez.

**Supervision:** Maria Isabel Peralta-Ramirez, Raquel Gonzalez-Perez.

**Writing – original draft:** Maria Isabel Peralta-Ramirez.

**Writing – review & editing:** Maria Angeles Garcia-Leon.

## References

1. Sapolsky R. Why zebras don't get ulcers: The acclaimed guide to stress, stress-related diseases, and coping-now revised and updated. Macmillan; 2004.
2. Schneiderman N, Ironson G, Siegel SD (2005). Stress and health: psychological, behavioral, and biological determinants. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 2005; 1: 607–628. <https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.1.102803.144141> PMID: 17716101
3. Keeley JW, Reed GM, Roberts MC, Evans SC, Robles R, Matsumoto C et al. Disorders specifically associated with stress: a case-controlled field study for ICD-11 mental and behavioural disorders. *Int J Clin Health Psychol.* 2016; 16(2): 109–127.
4. King S, Hegadoren K. Stress hormones: how do they measure up?. *Biol Res Nurs.* 2002; 4: 92–103. <https://doi.org/10.1177/1099800402238334> PMID: 12408215
5. Karlen J, Ludvigsson J, Frostell A, Theodorsson E, Faresjö T. Cortisol in hair measured in young adults—a biomarker of major life stressors?. *BMC Clin Pathol.* 2011; 11(1): 12. <https://doi.org/10.1186/1472-6890-11-12> PMID: 22026917
6. Wolfram M, Bellingrath S, Feuerhahn N, Kudielka BM. Cortisol Responses to Naturalistic and Laboratory Stress in Student Teachers: Comparison with a Non-stress Control Day. *Stress and Health.* 2013; 29: 143–149. <https://doi.org/10.1002/smi.2439> PMID: 22888074
7. Adam E, Hawkey L, Kudielka B, Cacioppo JT. Day-to-day dynamics of experienced cortisol associations in a population-based sample of older adults. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006; 103: 17058–17063. <https://doi.org/10.1073/pnas.0605053103> PMID: 17075058
8. Gibson E, Checkley S, Papadopoulos A, Poon L, Daley S, Wardle J. Increased salivary cortisol reliably induced by a protein rich midday meal. *Psychosom Med.* 1999; 61: 214–224. PMID: 10204975
9. Wheeler M J, Zhong Y B, Kicman A T, Coutts SB. The measurement of testosterone in hair. *J Endocrinol.* 1998; 159: R5–R8. PMID: 9799871
10. Yang HZ, Lan J, Meng YJ, Wan XJ, Han DW. A preliminary study of steroid reproductive hormones in human hair. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 1998; 67: 447–450. [https://doi.org/10.1016/S0960-0760\(98\)00120-4](https://doi.org/10.1016/S0960-0760(98)00120-4) PMID: 10030694
11. Cirimele V, Kintz P, Dumestre V, Gouille JP, Ludes B. Identification of ten corticosteroids in human hair by liquid chromatographyionspray mass spectrometry. *Forensic Sci Int.* 2000; 107: 381–388. [https://doi.org/10.1016/S0379-0738\(99\)00180-2](https://doi.org/10.1016/S0379-0738(99)00180-2) PMID: 10689588

12. Wennig R. Potential problems with the interpretation of hair analysis results. *Forensic Sci Int.* 2000; 107: 5–12. [https://doi.org/10.1016/S0379-0738\(99\)00146-2](https://doi.org/10.1016/S0379-0738(99)00146-2) PMID: 10689559
13. Gow R, Thomson S, Rieder M, Van Uum S, Koren G. An assessment of cortisol analysis in hair and its clinical applications. *Forensic Sci Int.* 2010; 107: 381–388. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2009.12.040> PMID: 20096513
14. Davenport MD, Tiefenbacher S, Lutz CK, Novak MA, Meyer JS. Analysis of endogenous cortisol concentrations in the hair of rhesus macaques. *Gen. Comp. Endocrinol.* 2006; 147: 255–261. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2006.01.005> PMID: 16483573
15. Iglesias S, Jacobsen D, Gonzalez D, Azzara S, Repetto EM, Jamarido J et al. Hair cortisol: A new tool for evaluating stress in programs of stress management. *Life Sci.* 2015; 141: 188–192. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2015.10.006> PMID: 26454227
16. Russell E, Koren G, Rieder M, Van Uum S. Hair cortisol as a biological marker of chronic stress: current status, future directions and unanswered questions. *Psychoneuroendocrinology.* 2012; 37: 589–601. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.09.009> PMID: 21974976
17. Weisser JJ, Hansen M, Björklund E, Sonne C, Dietz R, Styrihave B. A novel method for analysing key corticosteroids in polar bear (*Ursus maritimus*) hair using liquid chromatography tandem mass spectrometry. *J of Chromatogr.* 2016; 1017: 45–51. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2016.02.029> PMID: 26945133
18. Staufenbiel SM, Penninx BW, Spijker AT, Elzinga BM, van Rossum EF. Hair cortisol, stress exposure, and mental health in humans: a systematic review. *Psychoneuroendocrinology.* 2013; 38: 1220–1235. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.11.015> PMID: 23253896
19. Vives AH, De Angel V, Papadopoulos A, Strawbridge R, Wise T, Young AH et al. The relationship between cortisol, stress and psychiatric illness: New insights using hair analysis. *J Psychiatr Res.* 2015; 70: 38–49. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2015.08.007> PMID: 26424422
20. Wosu AC, Gelaye B, Valdimarsdarsdi U, Kirschbaum C, Stalder T, Shields AE et al. Hair cortisol in relation to sociodemographic and lifestyle characteristics in a multiethnic US sample. *Ann Epidemiol.* 2015; 25: 90–95. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2014.11.022> PMID: 25534254
21. Wester VL and van Rossum EF. Clinical applications of cortisol measurements in hair. *Eur J Endocrinol.* 2015; 173: M1–M10. <https://doi.org/10.1530/EJE-15-0313> PMID: 25924811
22. Noppe G, Rossum EFC, Vliegenthart J, Koper JW, van den Akker EL. Elevated hair cortisol concentrations in children with adrenal insufficiency on hydrocortisone replacement therapy. *Clin Endocrinol.* 2014; 81: 820–825. <https://doi.org/10.1111/cen.12551> PMID: 25039686
23. Stalder T, Steudte-Schmiedgen S, Alexander N, Klucken T, Vater A, Wichmann S et al. Stress-related and basic determinants of hair cortisol in humans: a meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology.* 2017; 77: 261–274. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.12.017> PMID: 28135674
24. Glynn LM, Davis EP, Sandman CA. New insights into the role of perinatal HPA-axis dysregulation in postpartumdepression. *Neuropeptides.* 2013; 47(6): 363–370. <https://doi.org/10.1016/j.npep.2013.10.007> PMID: 24210135
25. Caparros-Gonzalez RA, Romero-Gonzalez B, Strivens-Vilchez H, Gonzalez-Perez R, Martinez-Augustin O, Peralta-Ramirez MI. (2017). Hair cortisol levels, psychological stress and psychopathological symptoms as predictors of postpartum depression. *PloS one.* 2017; 12(8): e0182817. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182817> PMID: 28846691
26. Hoffman MC, D'Anna-Hernandez K, Benitez P, Ross RG, Laudenslager ML. Cortisol during human fetal life: Characterization of a method for processing small quantities of newborn hair from 26 to 42 weeks gestation. *Developmental psychobiology.* 2017; 59(1): 123–127. <https://doi.org/10.1002/dev.21433> PMID: 27255609
27. Wosu AC, Valdimarsdottir U, Shields A E, Williams DR, Williams MA. Correlates of cortisol in human hair: implications for epidemiologic studies on health effects of chronic stress. *Ann Epidemiol.* 2013; 23(12): 797–811.e2. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2013.09.006> PMID: 24184029
28. American Psychological Association. Ethical principles of psychologists and code of conduct. *Am Psychol.* 2002; 57: 1060–1073. PMID: 12613157
29. American Psychological Association (2010). Amendments to the 2002 “Ethical Principles of Psychologists and Code of Conduct”. *Am Psychol.* 2010; 65: 493. <https://doi.org/10.1037/a0020168> PMID: 20642307
30. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. *Bulletin of the World Health Organization.* 2001; 79(4): 373. PMID: 11357217

31. Sauve B, Koren G, Walsh G, Tokmakejian S, Van Uum SH. Measurement of cortisol in human hair as a biomarker of systemic exposure. *Clin Invest Med*. 2007; 30: 183–191. <https://doi.org/10.25011/cim.v30i5.2894>
32. Chen Z, Li J, Zhang J, Xing X, Gao W, Lu Z et al. Simultaneous determination of hair cortisol, cortisone and DHEAS with liquid chromatography–electrospray ionization–tandem mass spectrometry in negative mode. *J Chromatogr*. 2013; 929: 187–194. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2013.04.026> PMID: 23685429
33. Field A. *Discovering statistics using SPSS*. London: Sage Publications; 2009.
34. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (2nd ed.). Hillsdale: NJ Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
35. Dettenborn L, Tietze A, Kirschbaum C, Stalder T. The assessment of cortisol in human hair: associations with sociodemographic variables and potential confounders. *Stress*. 2012; 15: 578–588. <https://doi.org/10.3109/10253890.2012.654479> PMID: 22356099
36. Manenschijn L, Schaap L, Van Schoor NM, van der Pas S, Peeters GM, Lips PT et al. High long-term cortisol levels, measured in scalp hair, are associated with a history of cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013; 98: 2078–2083. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3663> PMID: 23596141
37. Stalder T, Steudte S, Miller R, Skoluda N, Dettenborn L, Kirschbaum C. Intraindividual stability of hair cortisol concentrations. *Psychoneuroendocrinology*. 2012; 37: 602–610. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.08.007> PMID: 21917384
38. Feller S, Vigl M, Bergmann MM, Boeing H, Kirschbaum C, Stalder T. Predictors of hair cortisol concentrations in older adults. *Psychoneuroendocrinology*. 2014; 39: 132–140. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2013.10.007> PMID: 24275012
39. Fischer S, Duncko R, Hatch SL, Papadopoulos A, Goodwin L, Frissa S et al. Sociodemographic, lifestyle, and psychosocial determinants of hair cortisol in a South London community sample. *Psychoneuroendocrinology*. 2017; 76: 144–153. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.11.011> PMID: 27923182
40. Boesch M, Sefidan S, Annen H, Ehler U, Roos L, Van Uum S et al. Hair cortisol concentration is unaffected by basic military training, but related to sociodemographic and environmental factors. *Stress*. 2015; 18: 35–41. <https://doi.org/10.3109/10253890.2014.974028> PMID: 25287135
41. Gerber M, Jonsdottir IH, Kalak N, Elliot C, Pühse U, Holsboer-Trachsler E et al. Objectively assessed physical activity is associated with increased hair cortisol content in young adults. *Stress*. 2013; 16(6): 593–599. <https://doi.org/10.3109/10253890.2013.823599> PMID: 23855828
42. Burke CW. The effect of oral contraceptives on cortisol metabolism. *Journal of Clinical Pathology*. 1969; 1(1): 11–18. <https://doi.org/10.1136/jcp.s1-3.1.11>
43. Abell JG, Stalder T, Ferrie JE, Shipley MJ, Kirschbaum C, Kivimäki M et al. Assessing cortisol from hair samples in a large observational cohort: the Whitehall II study. *Psychoneuroendocrinology*. 2016; 73: 148–156. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.07.214> PMID: 27498290
44. Staufenbiel SM, Penninx BW, de Rijke YB, van den Akker EL, van Rossum EF. Determinants of hair cortisol and hair cortisone concentrations in adults. *Psychoneuroendocrinology*. 2015; 60: 182–194. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.06.011> PMID: 26176863
45. Kirschbaum C, Tietze A, Skoluda N, Dettenborn L. Hair as a retrospective calendar of cortisol production—increased cortisol incorporation into hair in the third trimester of pregnancy. *Psychoneuroendocrinology*. 2009; 34: 32–37. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2008.08.024> PMID: 18947933
46. Braig S, Grabher F, Ntomchukwu C, Reister F, Stalder T, Kirschbaum C et al. Determinants of maternal hair cortisol concentrations at delivery reflecting the last trimester of pregnancy. *Psychoneuroendocrinology*. 2015; 52: 289–296. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.12.006> PMID: 25553388
47. Scharlau F, Pietzner D, Vogel M, Gaudl A, Ceglarek U, Thiery J et al. Evaluation of hair cortisol and cortisone change during pregnancy and the association with self-reported depression, somatization, and stress symptoms. *Stress*. 2018; 21(1): 43–50. <https://doi.org/10.1080/10253890.2017.1392507> PMID: 29073819
48. Russell E, Kirschbaum C, Laudenslager ML, Stalder T, De Rijke Y, van Rossum EF et al. Toward standardization of hair cortisol measurement: results of the first international interlaboratory round robin. *Therapeutic drug monitoring*. 2015; 37(1): 71–75. <https://doi.org/10.1097/FTD.0000000000000148> PMID: 25387254
49. Steudte S, Kolassa IT, Stalder T, Pfeiffer A, Kirschbaum C, Elbert T. Increased cortisol concentrations in hair of severely traumatized Ugandan individuals with PTSD. *Psychoneuroendocrinology*. 2011; 36: 1193–1200. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.02.012> PMID: 21411229

50. Thomson S, Koren G, Fraser LA, Rieder M, Friedman TC, Van Uum SHM. Hair analysis provides a historical record of cortisol levels in Cushing's syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2010; 118: 133–138. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1220771> PMID: 19609841