

**Variables bioquímicas e inmunológicas en pacientes con estrés agudo o crónico**

**Biochemical and immunologic variables in patients with chronic or acute stress**

**Dra. Alina Banegas Cardero y Dra. CS. Lillian Sierra Calzado**

Facultad de Ciencias Médicas No. 2, Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

**RESUMEN**

Se realizó una investigación descriptiva y transversal de 64 pacientes mayores de 18 años, de los cuales 31 presentaban neurosis (estrés crónico) y 33 reacción situacional (estrés agudo), quienes fueron diagnosticados y atendidos en la consulta de Psiquiatría del Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba, en el período de mayo a noviembre del 2013, con vistas a determinar las variables bioquímicas e inmunológicas del tejido sanguíneo. Luego de efectuados los exámenes de sangre en todos los integrantes de la serie y el procesamiento estadístico de la información mediante el cálculo porcentual, la media y la desviación estándar, se pudo concluir que desde los puntos de vista bioquímico e inmunológico, la inmunoglobulina G aumenta en pacientes con reacción situacional, mientras que el cortisol se incrementa en los que padecen neurosis.

**Palabras clave:** variables bioquímicas, variables inmunológicas, sangre, estrés, neurosis, reacción situacional, cortisol.

**ABSTRACT**

A descriptive and cross-sectional investigation of 64 patients older than 18 years, of which 31 presented neurosis (chronic stress) and 33 situational reaction (acute stress) who were diagnosed and assisted in the Psychiatry Department of "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" Teaching General Hospital in Santiago de Cuba was carried out in the period of May to November, 2013, with the objective of determining the biochemical and immunologic variables of the blood tissue. After obtaining blood tests in all the members of the series and of the statistical processing of the information by means of the percentage calculation, the mean and the standard deviation, it could be concluded that from the biochemical and immunologic points of view, immunoglobulinG increases in patients with situational reaction, while cortisol is increased in those that suffer from neurosis.

**Key words:** biochemical variables, immunologic variables, blood, stress, neurosis, situational reaction, cortisol.

**INTRODUCCIÓN**

La salud ha sido definida "como el estado de bienestar físico, psíquico y social, y no solo como la ausencia de enfermedad". Toda enfermedad y el mismo hecho de enfermar comprenden aspectos psicológicos y sociales que influyen en su aparición, manifestación,

evolución y pronóstico, por lo que es muy importante tratar de establecer las relaciones entre estos aspectos.<sup>1</sup> La célebre frase hipocrática "mente sana en cuerpo sano" demuestra que desde tiempos antiguos se ha observado la asociación entre situaciones de estrés físico y psicológico con la génesis de enfermedades.<sup>2</sup>

Debido a la prevalencia del estrés, y en especial por sus efectos sobre el sistema inmunitario, su estudio ha recibido una considerable atención. Este supone una activación psicofisiológica que puede ser positiva en determinadas situaciones, pero que si se mantiene por un determinado tiempo, agota las reservas del organismo volviéndolo más vulnerable a determinadas enfermedades. El estrés aparece cuando las demandas percibidas por el individuo sobrepasan sus recursos y, por tanto, sus posibilidades de reaccionar adaptativamente a ellas.

Por su parte, el estrés psicológico tiene una función importante en el desencadenamiento y la evolución de trastornos psiquiátricos, muchos de ellos de tipo neurótico, fundamentalmente cuando la persona está expuesta a factores estresantes mantenidos, o sea, a un estrés crónico (más de 6 meses de evolución). Este consiste en un estado de activación fisiológica de baja intensidad, perdurable en el tiempo, que aparece cuando el organismo experimenta la acción de varios factores o la exposición repetida a los mismos agentes estresantes agudos, y rara vez tiene la oportunidad de activar la respuesta de relajación.

Los agentes estresantes agudos solo inciden muy poco tiempo sobre la persona (menos de 6 meses), quien a su vez es capaz de adaptarse a esa situación y resolverla, aunque en algunos se produce una reacción situacional, que de no tratarse oportunamente llevan a un proceso crónico. Al respecto, la reacción situacional se define como la respuesta a un factor de estrés psicosocial, con un grado de psicopatología menos grave que los trastornos mentales diagnosticables, y una duración de no más de 6 meses.

Cabe señalar que las depresiones y los trastornos de ansiedad presentan una prevalencia elevada y van en aumento. Se ha planteado que según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, la depresión será la segunda causa de discapacidad en el año 2020, con una prevalencia de 4,9 %. Específicamente en Cuba se valora una prevalencia de 3 a 5 % y su morbilidad a lo largo de la vida puede llegar a 10 %.<sup>3</sup>

Resulta oportuno referir que la sangre es un medio de transporte importante de elementos celulares y moleculares, que responden a los diferentes estados de estrés e indican el estado fisiológico en el organismo humano, los cuales son empleados con frecuencia para valorar la efectividad del control de diferentes enfermedades. La reacción del organismo al estrés involucra a todos sus sistemas y por ello se producen cambios bioquímicos e inmunológicos que dependerán de la duración e intensidad del estímulo. Todos estos conocimientos permiten comprender los daños que suele ejercer el estrés como causa de enfermedades psiquiátricas, así como sus efectos sobre los elementos de la sangre.

Asimismo los glucocorticoides poseen efectos inmunosupresores y antiinflamatorios; en especial el cortisol ha sido estudiado por diferentes autores,<sup>4-8</sup> tanto en animales como en hombres de determinadas latitudes, para valorar su relación con el estrés. En investigaciones<sup>9-11</sup> previas se vincula el cortisol a trastornos en la memoria a largo plazo, y utilizan los niveles de cortisol como biomarcador en los diferentes tipos de estrés, agudo y crónico. Por otro lado, también se han evidenciado cambios en la concentración de anticuerpos.

A pesar de que se considera el estrés como un factor de riesgo en la aparición de numerosas enfermedades, existen pocos estudios en la provincia de Santiago de Cuba que permitan afirmar cuáles cambios se producen, desde los puntos de vista bioquímico e inmunológico, en determinados parámetros sanguíneos, pues no se conoce en qué medida algunos de estos son modificados en los pacientes expuestos a estrés agudo o crónico, con los diagnósticos de reacción situacional o neurosis, respectivamente. Con esta investigación se buscó profundizar en los conocimientos sobre el efecto dañino del estrés en el ser humano.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de 64 pacientes mayores de 18 años, de los cuales 31 presentaban neurosis (estrés crónico) y 33 reacción situacional (estrés agudo), quienes fueron diagnosticados y atendidos en la consulta de Psiquiatría del Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" de Santiago de Cuba, en el periodo de mayo a noviembre del 2013, con el objetivo de determinar algunas variables bioquímicas e inmunológicas en el tejido sanguíneo.

Previamente se solicitó el consentimiento informado de los participantes en el estudio, del cual fueron excluidos los que padecían anemias crónicas, enfermedades autoinmunes, enfermedades de la sangre que alteran las células sanguíneas (leucemia, linfomas, trastornos de coagulación), infecciones activas o recientes, virus de inmunodeficiencia humana/sida, enfermedades crónicas descompensadas, y los que habían recibido tratamiento con inmunoestimulantes en los últimos 3 meses; además se excluyeron los pacientes clasificados en el nivel psicótico y las mujeres embarazadas o lactantes.

Entre las variables analizadas figuraron las sociodemográficas (edad, sexo y color de la piel) y las bioquímicas que se ofrecen a continuación junto con sus valores normales:

- Cortisol: 171-536 nmol/L
- Test de roseta espontánea: 41,8-78,4 %
- Test de roseta activa: 26,9-65,4 %
- Inmunoglobulina M: en hombres de 0,34-2,14 g/L y en mujeres de 0,40-2,50 g/L
- Inmunoglobulina A: en hombres de 0,83-4,06 g/L y en mujeres de 0,70-3,74 g/L
- Inmunoglobulina G en adultos: 6,80-14,45 g/L

Para evaluar las variables respecto a los intervalos de normalidad, se determinaron 3 grupos: uno incluyó los pacientes que presentaron resultados en los rangos considerados como normales para cada variable según el sexo; los otros 2 comprendieron los pacientes cuyos resultados mostraron cifras por debajo del valor mínimo o por encima del máximo, de acuerdo con el diagnóstico.

La información se obtuvo mediante una encuesta aplicada a cada paciente, que contenía, entre los datos de interés, el diagnóstico definitivo, las afecciones, los medicamentos y el tiempo de diagnóstico.

Luego, en las 2 primeras semanas posteriores a la evaluación neuropsicopatológica realizada por el especialista en Psiquiatría, se tomaron las muestras de sangre periférica (20 mL) para el análisis de hemograma completo, inmunoglobulinas (Ig), prueba de formación de rosetas y cortisol. Los pacientes debían estar en ayunas para extraer la muestra, la cual se guardó en tubos heparinizados y a una temperatura de 4 °C hasta su utilización, en un periodo no superior a 6 horas.

Los valores obtenidos se incluyeron en una base de datos y fueron procesados mediante el paquete estadístico computacional SPSS versión 11.5. Se emplearon las medidas de tendencia central (media y desviación estándar de la media) en el análisis de las variables cuantitativas, para establecer comparaciones entre ambos grupos de pacientes, y el porcentaje en el de las variables cualitativas; además se aplicó la prueba estadística de diferencias de medias, con un nivel de significación  $p < 0,05$ .

**RESULTADOS**

Se observó una mayor frecuencia de estas enfermedades en el grupo etario de 31 a 60 años, con 43 pacientes, para 67,1 % (tabla 1). Asimismo predominaron el sexo femenino (81,3 %) y el color de la piel blanco (59,4 %).

**Tabla 1.** Pacientes según variables sociodemográficas y diagnósticos

Variables sociodemográficas		Diagnósticos				Total (64)	
		Neurosis (31)		Reacción situacional (33)			
		No.	%	No.	%	No.	%
Grupos etarios (años)	De 18-30	3	9,7	5	15,2	8	12,5
	De 31-60	21	67,7	22	66,7	43	67,1
	Más de 60	7	22,6	6	18,2	13	20,3
Sexo	Femenino	28	90,3	24	72,7	52	81,2
	Masculino	3	9,7	9	27,3	12	18,8
Color de la piel	Blanco	18	58,1	20	60,6	38	59,3
	Negro	7	22,6	8	24,2	15	23,4
	Mestizo	6	19,4	5	15,2	11	17,2

En la tabla 2 se exponen los resultados de las variables bioquímicas e inmunológicas, de acuerdo con el intervalo de valores establecido como normal. En ambos grupos de pacientes se evidenció que el cortisol presentó valores superiores al definido como máximo. Al analizar los valores de la IgA según el diagnóstico, no se constataron cambios importantes. De igual forma, la IgM se mantuvo en niveles considerados como normales en la mayoría de la serie y solo 16,1 % con neurosis y 21,2 % con reacción situacional mostraron un incremento en estos valores.

**Tabla 2.** Pacientes según diagnósticos y variables bioquímicas e inmunológicas en sangre

Variables bioquímicas e inmunológicas	Cantidad de pacientes											
	< Mínimo		Neurosis				Reacción situacional					
			Intervalo de la normalidad		> Máximo		< Mínimo		Normal		> Máximo	
No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	
Cortisol	1	3,2	18	58,1	12	38,7			21	63,6	12	36,4
Prueba de rosetas activa	2	6,5	29	93,5			7	21,2	26	78,8		
Prueba de rosetas espontánea	6	19,4	25	80,6			8	24,2	25	75,8		
Inmunoglobulina G			22	71,0	9	29,0			18	54,5	15	45,5
Inmunoglobulina M	2	6,5	24	77,4	5	16,1			26	79,0	7	21,0
Inmunoglobulina A			29	93,5	2	6,5			32	97,0	1	3,0

Igualmente los resultados de las pruebas de formación de rosetas activa y espontánea revelaron valores mínimos en un mayor porcentaje de los pacientes con reacción situacional, con 21,2 y 24,2 %, respectivamente, lo que demuestra un nivel de afectación superior en estos (figura).



**Fig.** Aglutinación de linfocitos en la prueba de formación de rosetas de un paciente con neurosis

Por otra parte, la IgG presentó un aumento importante en la serie, con una mayor frecuencia en los pacientes con reacción situacional (45,5 %). Al comparar el valor y la diferencia de medias de esta inmunoglobulina según el diagnóstico, se observaron valores de 13,1 % para los pacientes con neurosis y de 15,6 % para los afectados por reacción situacional, lo que fue estadísticamente significativo, con  $p < 0,05$  (tabla 3).

**Tabla 3.** Variables bioquímicas e inmunológicas en sangre según medidas de resumen en pacientes con neurosis y reacción situacional

Variables bioquímicas e inmunológicas en sangre	Media y desviación estándar		p
	Neurosis (31)	Reacción situacional (33)	
Cortisol (nmol/L)	551,7 ± 285,6	487 ± 193	0,06
Prueba de rosetas activa (%)	38,7 ± 9,6	36,3 ± 9,3	0,98
Prueba de rosetas espontánea (%)	45,0 ± 9,3	46,6 ± 6,7	0,23
Inmunoglobulina G (g/L)	13,1 ± 3,5	15,6 ± 5,4	0,01*
Inmunoglobulina M (g/L)	1,93 ± 1,3	2,04 ± 1,3	0,8
Inmunoglobulina A (g/L)	2,32 ± 0,79	2,54 ± 0,80	0,96

\*Variables que presentaron diferencias significativas ( $p < 0,05$ )

## DISCUSIÓN

La secreción de cortisol proporciona una idea bastante precisa sobre la intensidad de la excitación emocional. La concentración sérica de este glucocorticoide es cambiante durante el día, pero su liberación puede ocurrir en respuesta a una desestabilización física o emocional, de manera que puede salirse en cualquier momento del ritmo circadiano.

En los pacientes con reacciones situacionales, expuestos a un estrés agudo, un gran número suele evolucionar con niveles bajos o normales de cortisol, aunque también se

han encontrado niveles aumentados. Dichas variaciones se producen antes y durante estos procesos psicológicos, lo cual se relaciona con una mala adaptación.<sup>12</sup>

Los resultados de esta serie se correspondieron con lo referido por Serra *et al*<sup>12</sup> de que en condiciones de estrés la secreción de cortisol puede aumentar hasta 10-15 veces. Si el factor estresante se convierte en crónico, lleva a cifras elevadas de cortisol en sangre, que afectan tanto al sistema neuroendocrino como a la respuesta inmunológica, lo que a su vez induce a la irregularidad de las interacciones neuroendocrino-inmunológicas, y la persona se vuelve vulnerable a enfermedades infecciosas, crónicas o autoinmunes, al igual que a padecimientos psiquiátricos, como la depresión.

Asimismo en ocasiones se ha notificado un aumento de 50 % de la hormona liberadora de corticotropina en pacientes deprimidos. Aunque en realidad los datos no indican que el aumento del cortisol ocurra en todos los que padecen los trastornos analizados en este trabajo, sí demuestran que dicho incremento se produce con cifras elevadas en más de la tercera parte de ellos. Es probable que al evaluar la relación de esta hormona con el estrés, se deba considerar su desarrollo en el transcurso del tiempo y tomar varias muestras secuenciales a fin de descubrir algún elemento de interacción. También se debe valorar que cada organismo reacciona de forma diferente, incluso en la relación psiconeuroendocrina, lo cual se corresponde con la diversidad biológica, los diferentes modos de comportamiento producidos por el sistema nervioso central y su carga genética, así como con los modos de aprendizaje en la relación socioantropológica.

Respecto a la formación de rosetas, los linfocitos sanguíneos humanos, específicamente los T, poseen receptores que justifican su propiedad de unirse a los eritrocitos de carnero y formar agregados de manera espontánea que se denominan rosetas. Este método se ha utilizado para la cuantificación total de los linfocitos T (incluidos los activados).

Con referencia al planteamiento anterior, el estrés disminuye la capacidad de proliferación de los linfocitos en general, pero en específico se afecta la función de los linfocitos T. Castillo Méndez *et al*<sup>13</sup> encontraron alteraciones significativas en la prueba de formación de rosetas espontánea en el grupo de pacientes con estrés.

Las fases de alarma, resistencia y agotamiento del modelo del estrés, ilustran cómo un mismo parámetro se incrementa, se mantiene o decrece en dependencia del momento en que es analizado;<sup>2</sup> cuestión que ayuda a valorar las diferencias de resultados en varios pacientes. Estos autores<sup>13</sup> muestran el análisis de distintos mecanismos de acción que hacen que las cifras resultantes de las pruebas de formación de rosetas, tanto activa como espontánea, sean bajas, a pesar de que los resultados no fueron significativos en el análisis estadístico.

El sistema inmunitario posee, como otro de sus componentes, los linfocitos B, cuya función es la inmunidad humoral a través de la producción de los anticuerpos o inmunoglobulinas. Como es de suponer, los valores de inmunoglobulinas séricas en los habitantes de países subdesarrollados son significativamente mayores que en los pobladores de países industrializados de alto nivel socioeconómico. Dichas diferencias pueden deberse no solo a factores genéticos, sino también a los ambientales, los cuales condicionan una mayor estimulación antigénica.

De las inmunoglobulinas estudiadas (A, M y G), solo la de tipo G mostró resultados significativos. La IgA es la más abundante en el suero, después de la IgG, y posee una amplia gama de actividad antitumoral y microbicida. Se debe tener en cuenta que esta

inmunoglobulina se activa en las mucosas, por lo que posee menos respuesta a los estímulos antigénicos o neuroendocrinos sistémicos.

Al igual que lo obtenido en este estudio, Révész *et al*<sup>14</sup> tampoco hallaron una relación significativa entre los grados de estrés y las alteraciones de IgA sérica. Por su parte, Fernández de las Peñas *et al*<sup>15</sup> encontraron cifras bajas de IgA en mujeres con fibromialgia por estrés, y plantearon que las personas que refieren presentar altos niveles de estrés en la ejecución de una tarea, muestran decrementos en la medida de IgA. De igual forma, Barraza Macía<sup>16</sup> observó que en una situación de estrés los alumnos presentaron menores valores de inmunoglobulina de tipo A secretora. De hecho, se han obtenido resultados contradictorios respecto al efecto de las situaciones de estrés y esta inmunoglobulina, por lo que al analizar estos cambios en la IgA, se debe tener en cuenta el momento de la medición, el grado de estrés o la duración de la situación estresante.

Cabe añadir que la IgM es un elemento fundamental en la respuesta inmunológica precoz, especialmente ante los antígenos bacterianos no proteicos, y es la principal inmunoglobulina que el feto sintetiza.

Por otro lado, la IgG representa 80 % de las inmunoglobulinas del suero. Al respecto, Castillo Méndez *et al*<sup>13</sup> estudiaron una población de pacientes ancianos estresados, en quienes no existieron diferencias significativas en cuanto a la concentración de esta inmunoglobulina. Guéguinou *et al*<sup>17</sup> definen que la alteración de las inmunoglobulinas está directamente relacionada con el estrés. El aumento del valor de la IgG en este estudio, fundamentalmente en los pacientes con reacción situacional, reafirma la teoría de que los factores estresantes agudos estimulan el sistema inmunitario, en este caso la inmunidad humoral, pues esta inmunoglobulina activa el sistema del complemento por la vía clásica y actúa como opsonina al facilitar la fagocitosis por macrófagos y neutrófilos, al mismo tiempo que sensibiliza los linfocitos agresores.

Es interesante anotar que, a pesar de las muchas evidencias en el sentido contrario, la mayor parte de los investigadores continúan esperando que en situaciones de estrés, casi todas las variables muestren cifras disminuidas. Esta pudiera ser una expectativa equivocada. De igual manera, tampoco se puede esperar que las situaciones que se contraponen al estrés, como la relajación, provoquen incrementos en las variables inmunológicas. Así, en las investigaciones hay diversidad de resultados y existen múltiples factores que pudieran considerarse en estudios posteriores.

Para dar por finalizado, en este estudio se observaron cambios bioquímicos e inmunológicos en el tejido sanguíneo de los pacientes con estrés, en relación con los valores normales, lo cual se fundamentó en un aumento de la inmunoglobulina G en los afectados con reacción situacional y del cortisol en los que padecían neurosis.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. López Ibor MI. Ansiedad y depresión, reacciones emocionales frente a la enfermedad. *An Med Interna (Madrid)*. 2007 [citado 25 Feb 2014]; 24(5): 209-11. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992007000500001](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992007000500001)
2. Rodríguez Navarro D, Rodríguez Acosta M, Alfonso Alfonso LE, Castellanos Puerto E, Reyes Martínez ML, Quintana Ruiz M. Respuesta inmunitaria en el trauma. *Rev Cub Med Mil*. 2012 [citado 25 Feb 2014]; 41(1). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mil/vol41\\_1\\_12/mil11112.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/mil/vol41_1_12/mil11112.htm)

3. Pérez Ruiz L, Ramos Cedeño AM, Cordero Jiménez JR, Fernández López OI. Farmacovigilancia de la sertralina en pacientes cubanos con episodio de depresión mayor. *Rev Cubana Farm.* 2011 [citado 25 Feb 2014]; 45(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152011000100008](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152011000100008)
4. Fatira E, Papandroulakis N, Pavlidis M. Diel changes in plasma cortisol and effects of size and stress duration on the cortisol response in European sea bass (*Dicentrarchus labrax*). *Fish Physiol Biochem.* 2014; 40(3): 911-9.
5. Chebaani N, Guardiola FA, Sihem M, Nabil A, Oumouna M, Meseguer J, et al. Innate humoral immune parameters in *Tilapia zillii* under acute stress by low temperature and crowding. *Fish Physiol Biochem.* 2014; 40(3): 797-804.
6. Liu CY, Xu L, Zang YL. Effectiveness of audiovisual interventions on stress responses in adolescents with ENT surgery in hospital: randomized controlled trial protocol. *J Adv Nurs.* 2014; 70(6): 1414-24.
7. Malan NT, Stalder T, Schlaich MP, Lambert GW, Hamer M, Schutte AE, et al. Chronic distress and acute vascular stress responses associated with ambulatory blood pressure in low-testosterone African men: the SABPA Study. *J Hum Hypertens.* 2014; 28(6): 393-8.
8. Sarabdjitsingh RA, Zhou M, Yau JL, Webster SP, Walker BR, Seckl JR, et al. Inhibiting 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 prevents stress effects on hippocampal synaptic plasticity and impairs contextual fear conditioning. *Neuropharmacology.* 2014; 81: 231-6.
9. Hidalgo V, Almela M, Villada C, Salvador A. Acute stress impairs recall after interference in older people, but not in young people. *Horm Behav.* 2014; 65(3): 264-72.
10. Van Ast VA, Cornelisse S, Meeter M, Kindt M. Cortisol mediates the effects of stress on the contextual dependency of memories. *Psychoneuroendocrinology.* 2014; 41: 97-110.
11. Raio CM, Brignoni-Perez E, Goldman R, Phelps EA. Acute stress impairs the retrieval of extinction memory in humans. *Neurobiol Learn Mem.* 2014; 112: 212-21.
12. Serra HA, Roganovich JM, Rizzo L. Glucocorticoides: paradigma de medicina traslacional: de lo molecular al uso clínico. *Medicina (B. Aires).* 2012 [citado 25 Feb 2014]; 72(2). Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802012000200015](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802012000200015)
13. Castillo Méndez A, López Fernández R, León Lobeck A, Hernández Castillo A, Carrillo Salomón R, Gravalosa Cruz A. Estrés y alteraciones de la reacción inmunitaria en sujetos de la tercera edad. *Alergia (Méx.).* 1993; 40(5): 114-8.
14. Révész D, Verhoeven JE, Milaneschi Y, de Geus EJ, Wolkowitz OM, Penninx BW. Dysregulated physiological stress systems and accelerated cellular aging. *Neurobiol Aging.* 2014; 35(6): 1422-30.



15. Fernández de las Peñas C, Peñacoba Puente C, Cigarán Méndez M, Díaz Rodríguez L, Rubio Ruiz B, Arroyo Morales M. Has catechol-O-methyltransferase genotype (Val158Met) an influence on endocrine, sympathetic nervous and humoral immune systems in women with fibromyalgia syndrome? *Clin J Pain*. 2014; 30(3): 199-204.
16. Barraza Macía A. Estrés académico: Un estado de la cuestión. *Psicología Educativa*. 2007 [citado 25 Feb 2014]; 9(2). Disponible en: <http://www.psicologiacientifica.com/estres-academico-2/>
17. Guéguinou N, Bojados M, Jamon M, Derradji H, Baatout S, Tschirhart E, Fripiat JP, Legrand-Frossi C. Stress response and humoral immune system alterations related to chronic hypergravity in mice. *Psychoneuroendocrinology*. 2012; 37(1): 137-47.

Recibido: 6 de diciembre 2016.

Aprobado: 20 de julio de 2017.

*Alina Banegas Cardero*. Facultad de Ciencias Médicas No. 2, avenida Cebreco, km 1 ½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: [alina.banegas@infomed.sld.cu](mailto:alina.banegas@infomed.sld.cu)