

TRABAJOS ORIGINALES

ESTRÉS, SOBRECARGA E INTERLEUQUINA PRO-INFLAMATORIA (IL1) Y ANTI-INFLAMATORIA (IL4) EN CUIDADORES DE PACIENTES ONCOLÓGICOS.

Emy González de Mirena¹, Yris Gil^{1,2}, Tania Younes^{1,3}, Abigail Molina¹, Albany Mejías¹, Aslhenny Rubio¹, Laura Superlano¹, Amarilys Perelli^{1,4}, Vita Calzolaio^{1,5}

¹Laboratorio de Investigación y Postgrado (LIPEB), Escuela de Bioanálisis, Facultad de Ciencias de la Salud. ²Departamento de Bioquímica, Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas. ³Departamento de Estudios Clínicos, Escuela de Bioanálisis. ⁴Departamento de Formación Integral del Hombre, Facultad de Odontología. ⁵Departamento de Ciencias Morfológicas y Forenses, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo, Carabobo, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2015;13(2): 78-85

RESUMEN

Objetivo: Relacionar los niveles de estrés y sobrecarga con concentraciones de interleuquinas pro-inflamatoria (IL1) y anti-inflamatoria (IL4), en cuidadores de pacientes con cáncer.

Método: El estudio fue observacional, analítico y de corte transversal, se analizaron 80 cuidadores de pacientes oncológicos con edades entre 30 y 55 años, de los cuales 86,25% eran de sexo femenino y 13,75% masculino, quienes aceptaron de forma verbal y escrita participar en la investigación. Para el análisis de la sobrecarga se utilizó la escala de Zarit y el estrés se midió empleando el cuestionario Índice de Reactividad al estrés. Se determinó la concentración de interleuquinas mediante ensayo inmunométrico utilizando doble anticuerpo.

Resultados: El 88,75% tenía sobrecarga y el 83,75 tenía estrés; se observó una moderada correlación significativa entre la IL-1 y estrés emocional, total y somático (Rho 0,371 p=0,023; Rho 0,371 p=0,026 y rho 0,404 p=0,015 respectivamente). Se evidenció diferencia significativa y una alta correlación entre la sobrecarga y todos los indicadores de estrés, emocional, cognitivo, conductual, somático y total (Rho 0,626 p=0,000; Rho 0,704 p=0,000; Rho 0,462 p=0,003; Rho 0,665 p=0,000 y 0,660 p=0,000 respectivamente).

Conclusión: En la mayoría de los cuidadores se observó sobrecarga y estrés severo, situación que se asoció con alteración de su sistema inmune, haciendo a este grupo de individuos susceptibles a padecer cualquier patología.

Palabras clave: Estrés, sobrecarga, Interleuquinas, Cuidadores.

STRESS, OVERLOAD AND PRO-INFLAMMATORY (IL1) AND ANTI-INFLAMMATORY (IL4) INTERLEUKINS IN CARE PROVIDERS OF ONCOLOGICAL PATIENTS.

ABSTRACT

Objective: Relate the levels of stress and overload with concentrations of pro-inflammatory (IL1) and anti-inflammatory (IL4) interleukins in caretakers of patients with cancer.

Method: The study was observational, analytical and cross-sectional. Eighty caretakers of cancer patients were analyzed with ages between 30 and 55 years. The 86.25% were female and 13.75% male, who agreed verbally and written participate in the research. For analysis of overload, Zarit Scale was used and the stress was measured using the questionnaire Stress Reactivity Index. Interleukins concentration was determined by using double antibody immunometric assay.

Results: The 88.75% had overload and 83.75 had stress. A moderate significant correlation between IL-1 and emotional, total and somatic stress (Rho 0.371 p=0.023; Rho 0.371 p=0.026 y rho 0.404 p=0.015, respectively) was observed. Significant difference was evidenced and a high correlation between overload and all indicators of

Artículo recibido en: Julio 2014. Aceptado para publicación en: Enero 2015

Dirigir correspondencia a: Dra. Emy Micaela González de Mirena Email: emygonzalez2401@gmail.com

stress, emotional, cognitive, behavioral, somatic and total (Rho 0.626 p=0.000; Rho 0.704 p=0.000; Rho 0.462 p=0.003; Rho 0.665 p=0.000 and Rho 0.660 p=0.000 respectively).

Conclusion: In the majority of caretakers, an overload and severe stress was observed, a situation that was associated with alteration of their immune system, making this group of persons susceptible to suffer any disease.

Key Words: Stress, overloads, Interleuquinas, Caretakers.

INTRODUCCIÓN

El cuidado del paciente se ubica en el Siglo XIX, con el trabajo de Florence Nightingale, donde se refiere a las técnicas para ofrecer comodidad, higiene y alimentación a los enfermos. Esta autora plantea que cuidar es un arte y una ciencia¹. Para otros, el cuidado se refiere a la forma en que una persona ayuda a otra a satisfacer las necesidades básicas del individuo como son, la alimentación, higiene personal, deambular, utilización del baño y vestirse. Cuando se refiere al cuidado de un enfermo, la familia juega un papel importante, pues el cuidado es desempeñado por un miembro de la familia o alguien que es significativo para el paciente, quien además de encargarse de satisfacer las necesidades básicas, debe supervisar la toma de medicamentos, resolver situaciones conflictivas derivadas del cuidado y fomentar una adecuada comunicación entre los demás miembros de la familia cuando existen dificultades. Este individuo es conocido con el nombre de cuidador informal ó principal, quien generalmente no recibe ayuda económica ni capacitación previa para la atención del enfermo².

Estudios anteriores plantean que las responsabilidades que cumple el cuidador primario le pueden originar el síndrome de agotamiento emocional, con despersonalización y baja realización personal (sobrecarga), situación que le genera estrés, entendiéndose éste como las respuestas individuales de tipo vegetativo, conductual, cognitivo y emocional manifestadas ante situaciones percibidas como amenaza³⁻⁵.

Por otro lado, existen factores asociados al estrés, entre ellos se pueden mencionar los factores externos, como las relaciones interpersonales, el trabajo, la economía y aquellas variables capaces

de alterar el equilibrio del medio interno o sobrecargar el funcionamiento de los mecanismos de defensa y regulación homeostática del organismo. Los factores internos, son aquellas variables propias del individuo las cuales se encuentran directamente relacionadas con la respuesta de estrés y con la adaptación, defensa y neutralización de los factores externos de estrés y, los factores moduladores, que están constituidos por variables del medio ambiente, no están directamente relacionadas con la inducción o la respuesta de estrés, sin embargo, condicionan y modifican la interacción entre factores externos e internos⁶.

Así mismo, se puede decir que el estrés tiene diversas clasificaciones, pero en ésta investigación se asume la siguiente clasificación: estrés agudo, que surge de las exigencias y presiones del presente inmediato y se caracteriza por agitación, irritabilidad, ansiedad y tensión, y estrés crónico, que es agotador, desgasta a las personas día tras día, año tras año, deteriora al organismo a largo plazo³.

El estrés involucra tres sistemas, el neural, endocrino y neuroendocrino. Inicialmente se activa el Hipotálamo que integra la información procedente de las vías sensoriales y viscerales, activando dos rutas paralelas: el eje Simpático-Adreno-Medular (SAM) y el eje Hipotalámico-Hipofisario-Adrenal (HHA). Estos ejes originan un incremento en los niveles sanguíneos de hormona adenocorticotropa (ACTH) y cortisol que a su vez activan el Sistema Inmune y la producción de interleuquinas pro-inflamatorias y anti-inflamatorias. La liberación de todos estos compuestos produce daño en el organismo pudiendo causar patologías tales como enfermedades cardíacas, trastornos del aparato

digestivo, jaquecas, migrañas, dolores musculares, entre otras⁷.

En éste sentido, Del Castillo y col⁸ compararon los niveles de sobrecarga, estrés y depresión en cuidadores primarios de pacientes terminales y con enfermedad crónica; para ello estudiaron 35 cuidadores de pacientes terminales y 65 cuidadores de pacientes crónicos a quienes le aplicaron la escala de Zarit para medir sobrecarga y la encuesta de salud del cuidador informal, evidenciando que los niveles de sobrecarga estuvieron por encima de los puntos de corte; no hubo diferencias significativas entre los grupos estudiados, sin embargo los cuidadores de pacientes terminales, presentaron mayor sintomatología depresiva y mayor percepción de impacto en su estado de ánimo. Así mismo, encontraron correlación positiva entre sobrecarga – depresión y depresión – estrés, concluyendo de esta manera, que los cuidadores tienen sintomatología afectiva y se hace necesaria su atención sobre todo en aquellos cuidadores de pacientes en estado terminal. También observaron que la sintomatología depresiva estaba relacionada con el tipo de paciente que cuidaban⁸.

Por su parte, Noguera⁹ estudió la relación existente entre la sobrecarga, ansiedad, depresión y el sufrimiento en cuidadores de pacientes con enfermedad terminal. Se les aplicó la escala de Zarit para medir sobrecarga y el cuestionario de HANDS para evaluar la ansiedad, depresión y sufrimiento del cuidador; se encontró un 35% y 32% de ansiedad y depresión respectivamente, el 44% de los cuidadores presentaron sobrecarga. En la escala de sufrimiento se encontró un valor de 6 (0 – 10), este autor concluye que existe una relación entre la sobrecarga, depresión, el esfuerzo y el sufrimiento que produce el cuidado de un paciente con enfermedad terminal.

Así mismo, Leonard¹⁰ asoció el estrés con la supresión del sistema inmune y con el aumento de la susceptibilidad del individuo hacia las enfermedades infecciosas y tumorales ya que actualmente se conoce que la depresión está

asociada a la activación de algunos aspectos de la inmunidad celular, a la hipersecreción de interleuquinas pro-inflamatorias y a la hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.

Esta investigación relacionó el estrés y la sobrecarga con las interleuquinas pro-inflamatoria Interleuquina 1 (IL1) y anti-inflamatoria Interleuquina 4 (IL4) en cuidadores de pacientes con cáncer del Hospital Oncológico “Dr. Miguel Pérez Carreño” en Valencia, Estado Carabobo, Venezuela.

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño de esta investigación fue observacional, analítico y de corte transversal¹¹. El protocolo fue aceptado por el comité de ética del Hospital Oncológico “Miguel Pérez Carreño” y de los cuidadores de pacientes con cáncer a quienes se les comunicó en forma verbal y escrita el objetivo del estudio, además se les garantizó la confidencialidad de la información para cumplir con las normas bioéticas de investigación en humanos. Así mismo, este estudio fue aprobado por el Comité de Bioética del Laboratorio de Investigación y Postgrado de la Escuela de Bioanálisis (LIPEB), Valencia, Estado Carabobo, donde fue realizado. Se destaca que los cuidadores incluidos asistían a su familiar durante la permanencia en éste centro hospitalario.

Entre los criterios de inclusión se mencionan: cuidadores de pacientes con diagnóstico de cáncer con edades comprendidas entre 30-55 años, con vínculo consanguíneo y con 8 días mínimos de hospitalización. La muestra quedó conformada por 80 cuidadores, seleccionados de forma intencional. Para la recolección de la información, se les entregó a cada uno de los cuidadores participantes el cuestionario Índice de Reactividad al Estrés^{6,12}, el cual está constituido por 32 ítems tipo Likert, teniendo como puntos de corte los siguientes¹³: 0-6 sin estrés, 7-12 estrés leve, 13-18 estrés moderado y > 19 estrés severo; además, este instrumento permite obtener

los tipos de respuesta individual al estrés, para ello se valorizan los ítems 6,15,20,24,29 para analizar la respuesta de tipo emocional, los ítems 3,11,18,27,32, para la respuesta de tipo cognitivo, las preguntas 1,8,9,16,23,26,30 para la repuesta conductual, y para evaluar las respuestas de tipo somáticos, las 15 preguntas restantes. Así mismo se les aplicó la escala de Zarit^{9,12}, constituida por 22 ítems tipo Likert, teniendo como puntos de corte: de 0 a 22 no existe sobrecarga, de 23 a 46 sobrecarga leve, de 47 a 55 sobrecarga moderada y de 56 a 84 sobrecarga severa.

El mismo día, a los cuidadores se les tomó una muestra de 10 mL de sangre en condiciones de ayuno por punción venosa, a nivel antecubital. La muestra de sangre fue colocada en tubos sin anticoagulante, para centrifugarla y separar el suero del paquete globular. El suero se distribuyó en alícuotas de 1,0 mL que fueron conservadas a - 20 °C hasta el momento de su análisis. Para la determinación de la concentración de interleuquinas, se utilizó el ensayo inmunométrico de doble anticuerpo, empleándose el Cayman Chemical's ACE EIA Kits, mediante el equipo Stat Fax lector de Elisa. En ésta investigación se asumieron valores de referencia establecidos a partir de un grupo control de 500 personas aparentemente sanas analizadas durante un período aproximado de 3 años. Punto de corte: IL1: 11-130 mU/mL e IL4: 90- 282 mU/mL.

Se realizó un análisis con estadísticas descriptivas como medias y desviaciones estándar. La determinación de la normalidad de las variables fue calculada con el test de Kolmogorov-Smirnov, así mismo para relacionar los indicadores, se utilizó la correlación de Spearman según la distribución de la muestra analizada. Todo ello bajo el programa estadístico SPSS versión 15, bajo Windows 2003.

RESULTADOS

En la tabla I se observa que la mayoría, 86,25% de los cuidadores pertenecen al sexo femenino, por lo cual se considera que la mujer es quien asume el rol de cuidador.

Tabla I. Distribución de acuerdo al sexo del cuidador.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	69	86,25
Masculino	11	13,75
Total	80	100

Se evidencia en la tabla II que el 88,7% tuvieron sobrecarga, el 52,5% de los cuidadores presentaron sobrecarga severa, seguido por un 26,2% con sobrecarga leve. Hubo un 11,2% de individuos sin sobrecarga.

Tabla II. Distribución conforme a la sobrecarga del cuidador.

Sobrecarga	Frecuencia	Porcentaje
Sin	9	11,2
Leve	21	26,2
Moderada	8	10
Severa	42	52,5
Totales	80	100

Se puede observar en la tabla III que el 83,75% tenía algún grado de stress; el 47,5% de la muestra posee estrés de tipo severo, sin embargo el 36,25% tiene estrés de tipo leve y moderado.

La tabla IV muestra que de los 38 cuidadores con estrés severo, 24 (63,13%) mostraron los diferentes tipos de respuesta al estrés, sin embargo es importante acotar que de los 19 individuos con estrés leve, uno (5,26%) mostró una respuesta de tipo conductual.

Se puede evidenciar en la Tabla V que casi la mitad de los cuidadores (45%) poseen valores séricos de interleuquina pro-inflamatoria (IL1) aumentado.

Tabla III. Distribución de acuerdo al índice de reactividad al estrés total del cuidador.

Índice de Reactividad al Estrés	Frecuencia	Porcentaje
Sin	13	16,25
Leve	19	23,75
Moderado	10	12,5
Severo	38	47,5
Total	80	100

En la tabla VI se puede observar que los valores promedio de IL1 en los individuos con estrés y sobrecarga severa superan los valores de referencia aceptados por el método empleado. En cuanto a los valores promedios de IL4 solo se encuentran elevados en los individuos con estrés severo.

Tabla V. Distribución de los valores de IL1 e IL4 en el cuidador de pacientes oncológicos.

Rango	IL1		IL4	
	F	%	F	%
Normal	44	55	59	73,7
Aumentado	36	45	21	26,3
Total	80	100	80	100

En la tabla VII se destaca la significación y una moderada correlación entre la IL1 y el IRE emocional, somático y total. En cuanto a la sobrecarga y los indicadores de estrés, se pudo evidenciar que hubo significación y una alta correlación entre estos parámetros.

Tabla IV. Distribución de acuerdo al tipo de respuesta al estrés.

Índice de Reactividad al Estrés Total	Tipos de Respuestas al Estrés							
	Emocional		Cognitivo		Conductual		Somático	
	F	%	F	%	F	%	F	%
Estrés Severo (n=38)	6	15,78	4	10,52	5	13,15	9	23,68

DISCUSIÓN

En la presente investigación, la mayoría de los cuidadores informales fueron mujeres, esto se debe a las características socio-culturales del país, en donde se piensa que sólo la mujer puede cuidar, aunado a ello, generalmente la mujer tiende a involucrarse más desde el punto de vista emocional - afectivo con el paciente; estos datos son similares a los encontrados en investigaciones anteriores realizadas en Venezuela, México y España en donde evaluaron la sobrecarga y el estrés en cuidadores de pacientes con enfermedades terminales, crónicas y ancianos^{3,8,9}. Por otro lado, el 88,75% de los individuos

padecían sobrecarga (leve, moderada y severa). Esto quizás se debe a que los cuidadores cumplen con todas las actividades cotidianas de la vida, siendo el cuidado un elemento adicional para incrementar la sobrecarga, estos resultados concuerdan con estudios realizados anteriormente donde analizaron las consecuencias emocionales, interpersonales y sociales de la sobrecarga que padecen los cuidadores de ancianos, de pacientes oncológicos y terminales en países como Venezuela, México y España^{3,7,9,14,15}.

Así mismo y partiendo del hecho que todos los individuos se comportan de manera diferente ante las mismas situaciones de la vida, se observó que

Tabla VI. Media y desviación estandar de IL1 e IL4 con respecto al índice de reactividad al estrés y sobrecarga.

	IL1		IL4	
	Media	DE	Media	DE
Sin Estrés	69,33	30,60	128,1	51,3
Estrés Leve	118,27	69,87	160,61	48,05
Estrés Moderado	125,41	43,72	268,6	96,94
Estrés Severo	172,46	65,23	307,44	98,73
Sin Sobrecarga	95,02	44,57	172,94	77,13
Con Sobrecarga	138,6	72,20	223,20	33,60

Tabla VII. Relación entre el índice de reactividad al estrés y las IL4, IL1 y sobrecarga.

Parámetros	Índice de Reactividad al Estrés (IRE)						
	Correlación	Emocional	Cognitivo	Conductual	Somático	Total	Sobrecarga
IL4	Rho	0,168	0,287	0,210	0,566	0,195	0,260
	Sig	0,327	0,089	0,220	0,099	0,254	0,126
IL1	Rho	0,371(*)	0,156	0,291	0,404(*)	0,371(*)	0,194
	Sig	0,023	0,362	0,179	0,015	0,026	0,256
Sobrecarga	Rho	0,626(**)	0,704(**)	0,462(**)	0,665(**)	0,660(**)	1,000
	Sig	0,000	0,000	0,003	0,000	0,000	0,000

N= 80

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

la mayoría de los cuidadores presentaron estrés severo y de ellos solo 24 individuos mostraron respuesta de tipo emocional, cognitivo, conductual y somático; quizás esto se debe a las fluctuaciones del estado del paciente, a la hospitalización del mismo y a los múltiples roles que debe desempeñar el cuidador. Estos resultados son similares a los encontrados por

Armstrong y col² y Del Castillo y col⁸. Es importante aclarar que con el instrumento empleado se puede detectar el estrés con sus diferentes tipos de respuestas. En este estudio los individuos con estrés leve y moderado, no manifestaron ningún tipo de respuesta, sin embargo se evidenció un caso con estrés leve y respuesta conductual.

También, se evidenció una alta y significativa relación entre la sobrecarga y cada uno de los indicadores del estrés sobre todo en el indicador somático, esto quiere decir que el cuidador tiende a somatizar el problema que tiene. De la misma manera, el cuidador permanentemente se encuentra pensando en la situación que vive día a día, bien sea en busca de darle solución o simplemente porque se encuentra imposibilitado ante las circunstancias. Al respecto, es importante mencionar que el índice de reactividad al estrés valora pautas de respuesta individuales de tipo cognitivo, conductual, emocional y somático como respuesta a un agente considerado nocivo por el organismo, por esta razón algunos individuos no presentan estrés, ni respuesta alguna. Estos datos son semejantes a los encontrados en estudios referidos anteriormente^{3,7-9}.

De la misma manera, se observó un incremento de la IL1 (pro-inflamatoria) en el 45% de los cuidadores y se pudo evidenciar una asociación significativa entre la IL1 y el estrés. Esto se puede explicar debido a que la elevación de IL1 es una respuesta de fase aguda. Es importante destacar, que no se pudo comprobar una relación entre el estrés y la IL4, la cual se encontró aumentada en el 26,25% de los cuidadores, esto se debe a que la IL4 promueve la respuesta humoral con el fin de suprimir la acción de la IL1, generando mayor daño al organismo, pues existe un desequilibrio en la liberación de ambas interleuquinas⁷.

Estos resultados concuerdan con investigaciones anteriores^{3,5,15-17}, donde se refiere que el estrés activa la corteza cerebral, originando la liberación de CRF, quien estimula la producción de ACTH que promueve la secreción de cortisol y adrenalina, que actúan sobre el sistema inmunológico provocando así la liberación de IL1 e IL4, que son producidas en la respuesta inmune innata fundamentalmente por linfocitos y macrófagos.

Para concluir, se observó en la mayoría de los cuidadores una sobrecarga y estrés severo, actualmente se conoce que la neuropsicoinmunología aporta una nueva teoría para explicar como el estrés origina de manera integrada o

compleja un desequilibrio en el organismo, situación que genera en los cuidadores una alteración de su sistema inmune; además, partiendo del hecho de que el cuidador al mismo tiempo de trabajar y realizar tareas del hogar, tiene que velar por otra persona a la cual lo unen estrechos lazos de amor, afecto, consideración y respeto, no percibe como el cuidado, altera su vida afectiva y familiar, por esta razón es necesario considerar a este grupo de individuos desde el punto de vista de salud ya que se convierten en personas susceptibles a padecer cualquier patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Papilia D, Wendkos O, Sally, Duskin F. Libro de desarrollo humano. Novena Edición. España: Editorial Mc Graw Hul; 2005.
2. Barrón B, Alvarado S. Desgaste físico y emocional del cuidador primario en cáncer. Instituto Nacional de Cancerología de México 2009;4:39-46.
3. González E. El mundo cardiaco del cuidador del adulto mayor [tesis doctoral]. No ha sido publicada. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid. Departamento de Psiquiatría; 2009.
4. Leonard. Estrés, citoquinas y depresión: una nueva perspectiva para pensar en los problemas clínicos. Asociación Mundial de Psiquiatría. Simposio "Diagnóstico Psiquiátrico y Neuropsicofarmacología 2007.
5. Sirera R, Sánchez P, Camps C, Inmunología, estrés, depresión, y cáncer. Rev Psicooncol 2006;3:35-48.
6. González de la R, Revuelta J. El índice de reactividad al estrés. Madrid. Editorial Inteva; 1990.
7. Solano L, Velásquez E. Efecto inmunomodulador del estrés psicológico. Salus 2012;16:74-82
8. Del Castillo, Ramírez A, Isabel O, Morales V, Vásquez F, Sánchez R, Ramos B, Guevara U. Sobrecarga, ansiedad y depresión en cuidadores primarios de pacientes con crónico y terminales. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2008;46:5.
9. Noguera Tejedor A. Estudio de la sobrecarga, sufrimiento, ansiedad y depresión del cuidador del paciente con síndrome de enfermedad terminal [tesis doctoral]. No ha sido publicada. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid. Abril 2006.

10. Leonard BE. Stress, depression and the activation of the immune system. *World J Biol Psychiatry* 2000;1:17-25.
11. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 2da edición. México: Mc Graw Hill Interamericana; 2008
12. González E, Orozco G, Poveda J, Perelli A, Calzolaio, V, Gil Y, Superlano L, González R. Sobrecarga del cuidador versus autonomía funcional del anciano. *Rev Info Med* 2012;14:351-354.
13. Rodríguez V, Ortiz A, Palao A, Avedillo C, Sanchez-Cabezudo A, Chinchilla C, Síntomas de ansiedad y depresión en grupo de pacientes oncológicos y en sus cuidadores. *Eur J Psychiat* 2002;16:27-38.
14. Molina J. Alteraciones emocionales en el cuidador del enfermo oncológico terminal. *Rev Med Paliativa* 2005;12:83.
15. Castanon N, Leonard BE, Neveu PJ, Yirmiya R. Efecto de los antidepresivos sobre la producción y la acción de las citoquinas. *Rev Brain Beha Immun* 2002;16: 569-574.
16. Mora S, Corado J. Inmunología Actual. Bases Fisiológicas para la Comprensión de las Alteraciones del Sistema Inmunitario. 1era ed. Alfa Impresores; 2003; 142-145
17. Sánchez M, González R, Suárez M, Macías C. Asociación entre el estrés y las enfermedades infecciosas, autoinmunes, neoplásicas y cardiovasculares. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2006 [citado 20 Abr 2013]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892006000300002&lng=es&nr m=iso&tlng=es