



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**RELACIÓN DEL ESTRÉS CON LA INMUNOSUPRESIÓN EN  
ADULTOS. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO  
DE MÉDICO**

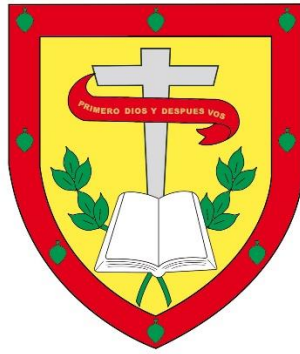
**AUTOR: FELIPE ANDRÉS CORDERO NIETO**

**DIRECTOR: PSIC. FABIÁN ORLANDO GONZÁLEZ ZUMBA**

**AZOGUES - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

RELACIÓN DEL ESTRÉS CON LA INMUNOSUPRESIÓN EN ADULTOS.

REVISIÓN SISTEMÁTICA

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO  
DE MÉDICO**

**AUTOR: FELIPE ANDRÉS CORDERO NIETO**

**DIRECTOR: PSIC. FABIÁN ORLANDO GONZÁLEZ ZUMBA**

**AZOGUES - ECUADOR**

**2024**


**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**Declaratoria de Autoría y Responsabilidad**

Felipe Andrés Cordero Nieto portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0107135865. Declaro ser el autor de la obra: "Relación del estrés con la inmunosupresión en Adultos. Revisión sistemática", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

**Azogues, 8 de Julio de 2024**

F: 

**Felipe Andrés Cordero Nieto**

**C.I. 0107135865**

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

Fabián Orlando González Zumba

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: "**Relación del estrés con la inmunosupresión en Adultos. Revisión sistemática**", realizado por: **Felipe Andrés Cordero Nieto**, con documento de identidad: **0107135865**, previo a la obtención del título de **Médico** ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, 8 de Julio de 2024

  
Fabián Orlando González Zumba  
C.I: 0301533170

DIRECTOR

## **DEDICATORIA**

El presente trabajo de titulación va dedicado principalmente a Dios y a la Santísima Virgen María, por ser siempre el motivo y fuente de inspiración para todos mis estudios y proyectos. De igual manera dedico este trabajo a todos mis familiares y compañeros, quienes estuvieron en todo este maravilloso proceso de convertirme en médico. Especialmente a mis padres, ya que sin ellos no sería posible que cumpla este gran sueño que he tenido apenas finalicé mis estudios de Bachillerato.

## **AGRADECIMIENTO**

De Dios me ha venido todo lo que es bueno y verdadero en mi vida; mi familia, mis amigos, mi carrera, y todas las experiencias que he tenido a lo largo de la misma. Es por eso que mi verdadero agradecimiento será dedicarle toda mi vida profesional a Jesús por medio de María.

Gracias a mis padres he tenido la oportunidad de estudiar medicina, mi padre como principal fuente de inspiración y fortaleza ha sido un pilar fundamental en mi anhelo por siempre ser mejor y ganarme aquello que deseo con esfuerzo y trabajo duro. Mi madre por su parte, me ha ayudado en las cosas más pequeñas del proceso, desde ayudarme a madrugar, hasta tenerme lista mi ropa y todas las cosas que necesitaba para ir a la universidad, he visto su amor, su apoyo y su cariño día a día en las cosas más básicas, pero que con el paso del tiempo uno llega a darse cuenta que eran de las más importantes.

Mi hermana siempre como confidente y mejor amiga que es, estuvo para escucharme y aconsejarme en todas las decisiones y pasos que daba en la carrera, y sé que lo seguirá haciendo en todo lo que me proponga. No hay mejor manera de palpar el amor de Dios, como se lo hace en la familia. Gracias a mis compañeros por hacer de cada ciclo algo llevadero y menos pesado, las risas, conversaciones, parrilladas y ceviches nunca faltaron. Gracias por entender que no tomo, y por no juzgarme por ser bastante religioso y corto de tiempo para salir.

Agradezco especialmente a mi tutora inicial, la Dra. Yolanda Malavé, quien fue mi docente de Psiquiatría y me animó a escoger mi tema de tesis, por su apoyo, tutorías, y por siempre tener una sonrisa a pesar del cansancio. De igual manera agradezco al Psic. Fabián Gonzáles por apoyarme en la recta final del proceso, gracias por siempre estar pendiente, por compartir sus conocimientos y ayudarme a difundir los resultados de mi trabajo de titulación.

*Con sinceridad, Felipe Andrés Cordero Nieto.*

## EPÍGRAFE

“

**¡Dichoso el hombre que halló la sabiduría, el varón que ha adquirido la inteligencia!  
Mejor es su adquisición que la de la plata; y más preciosos que el oro son sus frutos.**

Prov 3, 13-14

Felipe Andrés Cordero Nieto, Yolanda María Malavé Pérez

Universidad Católica de Cuenca, [felipe.cordero@est.ucacue.edu.ec](mailto:felipe.cordero@est.ucacue.edu.ec)

## RESUMEN

Las bases biológicas del estrés representan un tema de estudio amplio, en constante investigación en la actualidad. Es por ello que surgió la Psiconeuroinmunoendocrinología como campo interdisciplinario dedicado especialmente a indagar el impacto sistémico del estrés psicológico. **Objetivo:** la investigación representa una revisión sistemática de las bases fisiológicas del estrés y su relación con la inmunosupresión en adultos, para lograr una comprensión adecuada de la interacción conjunta del área psicológica y los sistemas: nervioso, endócrino e inmunológico. **Metodología:** se realizó una búsqueda y análisis de literatura científica de los últimos cinco años, presente en las bases de datos; Scopus, Pubmed y Google Scholar, seleccionando artículos originales, estudios de caso e investigaciones empíricas. **Resultados:** Durante un estímulo de estrés emocional, se producen cambios bioquímicos importantes en el eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal, el sistema nervioso autónomo, y el sistema inmunológico que se hacen presentes mediante biomarcadores sistémicos. El estrés crónico genera una respuesta patológica sobre estos sistemas debido a una alteración en el umbral de respuesta, denominado alostasis. **Conclusiones:** se ha demostrado que el estímulo de estrés ocasiona una respuesta psicológica, neurológica, endócrina e inmunológica, que continúa en constante estudio e investigación debido a su complejidad. La inmunosupresión, por lo tanto, está directamente relacionada con el estímulo de estrés crónico debido a los diferentes biomarcadores que se producen.

*Palabras clave:* estrés psicológico, inmunosupresión (fisiología), psiconeuroinmunología, alostasis

## **ABSTRACT**

The biological foundations of stress represent a broad subject of study currently under continuous investigation. For this reason, psychoneuroimmunoendocrinology emerged as an interdisciplinary field dedicated mainly to investigating psychological stress's systemic impact. **Objective:** To conduct a systematic review of the physiological bases of stress and its relationship with immunosuppression in adults to understand the joint interaction of the psychological area and the nervous, endocrine, and immune systems. **Methodology:** A search and analysis of scientific literature published in the last five years, in Scopus, PubMed, and Google Scholar databases was performed, selecting original articles, case studies, and empirical research. **Results:** During an emotional stress stimulus, significant biochemical changes occur in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, the autonomic nervous system, and the immune system, manifested through systemic biomarkers. Chronic stress generates a pathological response in these systems due to an alteration in the response threshold, known as allostasis. **Conclusions:** It has been demonstrated that stress stimuli trigger psychological, neurological, endocrine, and immunological responses, which continue to be subjects of extensive study and investigation due to their complexity. Immunosuppression is directly related to chronic stress stimulus due to the various biomarkers produced.

*Keywords:* psychological stress, immunosuppression (physiology), psychoneuroimmunology, allostasis

## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN .....	1
2. METODOLOGÍA .....	2
2.1 Criterios de Inclusión .....	2
2.2 Criterios de Exclusión .....	2
3. RESULTADOS .....	3
4. DISCUSIÓN.....	6
5. CONCLUSIONES .....	7
6. BIBLIOGRAFÍA.....	19
7. ANEXOS.....	21

## 1. INTRODUCCIÓN

A principios del siglo XX Hans Selye; reconocido investigador y endocrinólogo describió al estrés como un síndrome de adaptación orgánica general frente a situaciones adversas, que se manifiestan en los sistemas fisiológicos del organismo. (1) El sistema inmunológico resguarda al organismo de infecciones, lesiones y amenazas a su integridad. Su actividad innata se activa de forma veloz, y tiene una acción amplia en contra diversos patógenos, mientras que su función adaptativa establece una respuesta tardía específica para un determinado agente lesivo. (2)

Estudios recientes han demostrado que para que se efectúe una respuesta óptima ante el estrés se requiere de la interacción conjunta de señales cruzadas entre el sistema nervioso central (SNC), el sistema inmunológico y el sistema endócrino. Las principales vías neurológicas a través de las cuales el estrés puede afectar las funciones inmunitarias son: el eje hipotálamo-pituitaria-suprarrenal (HPA), hipotálamo-hipofisiario-gonadal (HPG), y la vía medular-simpática-suprarrenal, que inician la liberación de los mediadores del estrés. (3)

Anteriormente, se introdujo el término Psiconeuroinmunología (PNI), como un campo de investigación interdisciplinario para definir la forma en que interactúan los procesos psicológicos, neuronales e inmunológicos. (4) Este concepto actualmente se ha ampliado, para incluir la función endócrina, dando lugar a la Psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE), que se enfoca en el estudio e investigación de los procesos psíquicos, en relación con los sistemas; psicológico, nervioso, inmunológico y endócrino. (5)

## **2. METODOLOGÍA**

Se realizó una revisión de los artículos presentes en las bases de datos Scopus, Pubmed y Google Scholar sobre el tema en cuestión; de la relación del estrés con la inmunosupresión en adultos. Para la búsqueda de artículos en Scopus se utilizaron las palabras clave: “Psychological stress”, “Relationship” e “Immunosuppression”, en Pubmed se utilizaron las palabras clave: “Stress”, “Immune system”, “Psychoneuroimmunology”, y “Psychoneuroinmunoendocrinology”, mientras que en Google Scholar se emplearon las palabras clave: “Inmunosupresión”, “Estrés crónico”, “Psiconeuroinmunología” y “Neuro-inmunología”.

### **2.1 Criterios de Inclusión**

- Artículos originales.
- Estudios de caso.
- Artículos publicados en el período 2018 - 2023.
- Investigaciones empíricas.
- Estudios pertenecientes al área de medicina, neurociencias, bioquímica, genética, inmunología, psiquiatría y psicología.
- Investigaciones en idioma inglés y español.

### **2.2 Criterios de Exclusión**

- Tesis y/o investigaciones de pregrado.
- Investigaciones en idiomas distintos a inglés y español.
- Estudios publicados en años anteriores a 2018.
- Revisiones sistemáticas.
- Entrevistas a profesionales de la salud.

En Scopus se encontraron 45 artículos tras haber utilizado los siguientes filtros: artículos publicados entre los años 2018 – 2023, idioma inglés y español, artículos de libre acceso, y área de estudio de medicina, neurociencias, inmunología, psicología, bioquímica y genética. En Pubmed se obtuvo 33 artículos con los criterios: idiomas inglés y español, últimos cinco años de publicación y libre acceso. En Google Scholar se obtuvo 6 artículos con los criterios: artículos 2018 – 2023, inglés y español, y artículos de libre acceso. En todas las bases de datos se procedió a descartar manualmente aquellos estudios que no cumplían con los criterios de inclusión, además se eliminaron 7 artículos repetidos en las bases de datos.

Finalmente, se obtuvo los artículos de utilidad después de analizar los resultados de búsqueda, teniendo como resultado 29 artículos; 8 de Scopus, 15 de Pubmed y 6 de Google Scholar.

### 3. RESULTADOS

#### *Inmunidad y estrés*

El estrés emocional, y la inmunidad son un estudio de relevancia en la actualidad, debido a su compleja interacción. (6) Durante un estímulo de estrés emocional, en el eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal, el sistema nervioso autónomo, y el sistema inmunológico se producen cambios bioquímicos importantes que se hacen presentes mediante biomarcadores como: hormona liberadora de corticotropina (CRH), adenocorticotropina (ACTH), hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), hormona estimuladora de la tiroides (TSH), cortisol, vasopresina, eritropoyetina, linfocitos T, linfocitos B, prostaglandinas, adrenalina, alfa-amilasa, dehidroepiandrosterona (DHEA), células natural killer (NK) citocinas proinflamatorias e inmunoglobulinas. (7) (8)

Un individuo sometido a estrés emocional constante, desarrollará una activación crónica de los procesos inflamatorios. (9) Se ha demostrado que la activación continua de las citoquinas y factores proinflamatorios puede producir alteraciones en la neurotransmisión serotoninérgica, noradrenérgica, glutamatérgica y gabaérgica; imprescindibles en la regulación de la respuesta inmune, así como cambios en las concentraciones de ciertos metabolitos en la vía triptófano-quinurenina; estudiada en la fisiopatología de trastornos neurodegenerativos y psiquiátricos. (10)

Históricamente se demostró en estudios iniciales sobre el estrés; que la respuesta orgánica defensiva que genera el estímulo del estrés inicia tras la activación de macrófagos tisulares y mastocitos, que inducen la producción de Interleucina 1 (IL1), IL6 e IL8, junto con metabolitos del ácido araquidónico como prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos y lipoxinas, así como el factor de necrosis tumoral (TNF), siendo esta la teoría inflamatoria del estrés, que describió la complementariedad nerviosa e inmunológica a través de vías de transmisión de señales inmunomoduladoras. (11)

El modelo de carga alostática es esencial para explicar la fisiopatología de la inmunosupresión ocasionada por estrés crónico, debido a que como medida defensiva el organismo busca un equilibrio a través de sus mecanismos regulatorios fisiológicos -que se traducen en la homeostasis-, a través de mecanismos compensatorios o adaptativos (alostasis), que incluyen a la psique, y a los sistemas: nervioso, endócrino e inmune. Cuando existe estrés de forma prolongada, y se sobrepasa el umbral de carga alostática se evidencia una desregulación de los mediadores de la alostasis, con una consecuente respuesta patológica. (12)

Surgió evidencia complementaria que describió la activación de la enzima indolamina 2,3 dioxigenasa, propia de la ruta metabólica de quinurenina e imprescindible en la síntesis y activación del ácido quinolínico, responsable de la disminución constante y progresiva de serotonina. A su vez el ácido quinolínico participa en la activación de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) del sistema nervioso central que predisponen a una hiperactividad del eje HPA, y estimulan la producción de interleuquinas, contribuyendo al estado inflamatorio crónico del individuo. (13)

Estudios posteriores enfocados en ampliar los conocimientos sobre las bases biológicas del estrés definieron la acción hipotalámica al producir CRH, que al interactuar sobre la adenohipófisis libera ACTH y consecuentemente cortisol, siendo esta hormona inmunosupresora frente a la acción de macrófagos y linfocitos. (14) Se han observado respuestas inmunológicas anormales cuando este mecanismo se activa de forma repetida a lo largo del tiempo; como incremento del número de leucocitos circulantes, linfopenia, respuestas ineficaces a los mitógenos y disminución de fagocitosis en los neutrófilos. (15) Así mismo, se demostró que la desregulación del eje HPA ocurre cuando los glucocorticoides no logran controlar la inflamación existente luego de la exposición crónica al estrés. (16)

En el contexto de estrés crónico, las hormonas sexuales como: estrógenos, progesterona y testosterona ejercen su participación en la inmunomodulación, al ser producidas por la acción conjunta del eje HPG al activar la producción de DHEA, GnRH y por lo tanto de FSH y LH. (17) Se ha comprobado que las hormonas sexuales, principalmente los estrógenos influyen directamente en el recuento total de neutrófilos y en su funcionamiento, como es el caso de la modulación del reclutamiento de neutrófilos, producción de anión superóxido (crucial en los procesos de estrés oxidativo), y de mieloperoxidasa. Se ha descrito recientemente que la progesterona ejerce acciones diversas sobre el sistema inmunológico al disminuir la producción y proliferación de linfocitos, acelerar e inducir su mecanismo apoptótico, e inhibir la síntesis y funcionamiento de las células NK. (18)

Un nuevo concepto en la inmunosupresión ocasionada por estrés radica en que las vías de señalización de las catecolaminas (adrenalina, noradrenalina) poseen relación directa con el curso del ciclo celular, y con la síntesis, proliferación y/o producción de citoquinas y anticuerpos, al demostrarse que los linfocitos B, y los linfocitos T - CD4 y CD8 respondieron a la señalización adrenérgica debido a los receptores adrenérgicos presentes en sus membranas. Principio por el

cual se describe una sobreestimulación inmunológica ante el estrés agudo, y un déficit inmune frente a estados de estrés crónico. (19)

Debido a que las fibras nerviosas simpáticas inervan los tejidos linfoides inmunitarios periféricos, incluyendo el bazo, ganglios linfáticos y médula ósea se produce una desregulación neurológica como respuesta al estrés crónico. (20)

#### 4. DISCUSIÓN

Desde principios del siglo XX autores como Kraepelin, Wagner von Jauregg y Hans Selye han dirigido sus investigaciones hacia una explicación fisiopatológica de los trastornos y alteraciones mentales, y sus manifestaciones clínicas. Se tenía como antecedente descubrimientos importantes sobre el sistema inmunológico y la teoría inflamatoria por Metchnikoff y Cohnheim. A partir del descubrimiento del microscopio se daba apertura a un nuevo campo de investigación a nivel celular. En la década de los noventa se contaba con estudios que relacionaban la teoría inmunológica inflamatoria con el estrés y la depresión como factores desencadenantes, es por ello que surgió la Psiconeuroinmunología como campo de investigación interdisciplinario para definir la forma en que interactúan los procesos psicológicos, neuronales e inmunológicos, para posteriormente incluir la función endócrina con la Psiconeuroinmunoendocrinología.

Del análisis de los estudios se puede observar que la teoría inflamatoria es el punto de partida para las alteraciones sistémicas ocasionadas por estrés crónico, teniendo como resultado a largo plazo patologías mentales y alteraciones en los componentes celulares del sistema inmunológico. Los estudios concuerdan en que las principales vías neurológicas a través de las cuales el estrés puede afectar las funciones inmunitarias son: el eje hipotálamo-pituitaria-suprarrenal (HPA), hipotálamo-hipofisiario-gonadal (HPG), y la vía medular-simpática-suprarrenal, que inician la liberación de los mediadores del estrés. La alostasis, sin embargo, a pesar de ser la explicación fisiopatológica del fallo en el umbral de respuesta defensiva ante el estrés no se menciona con frecuencia en los estudios, por lo que se recomienda en futuras intervenciones enfocar más la investigación hacia su descripción y funcionamiento.

El estudio de la participación hormonal en el estrés ha tenido muchos avances a lo largo del tiempo, con biomarcadores como: hormona liberadora de corticotropina (CRH), adenocorticotropina (ACTH), hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), hormonas sexuales, hormona estimuladora de la tiroides (TSH), cortisol, vasopresina y eritropoyetina, siendo las más influyentes en los estudios el cortisol y las hormonas sexuales, debido a su mecanismo de acción frente al estrés.

La inmunosupresión ocasionada por la activación crónica de catecolaminas por estrés se ha demostrado actualmente y continúa en investigación, por lo que la información recopilada en este estudio puede ser tomada como referencia de futuras investigaciones. A pesar de los avances en el estudio de la neuro-inmunomodulación, y de que se mencionen en los estudios en cuestión; no existe suficiente evidencia que respalde la acción o participación en el estrés crónico de las vías neuronales: gabaérgica y glutamatérgica, y su posible repercusión en la función inmunológica.

## **5. CONCLUSIONES**

El estudio exhaustivo del funcionamiento de los diferentes sistemas del ser humano ha permitido argumentar que para su correcto funcionamiento se complementan en una acción conjunta para que se dé la homeostasis. Se ha demostrado que el estímulo de estrés ocasiona una respuesta psicológica, neurológica, endócrina e inmunológica, que continúa en constante estudio e investigación debido a su complejidad. La inmunosupresión, por lo tanto, está directamente relacionada con el estímulo de estrés crónico debido a los diferentes biomarcadores que se producen. La información recopilada en el presente estudio se podrá tomar como punto de partida para futuras investigaciones, debido a los constantes avances investigativos de la Psiconeuroinmunoendocrinología.

La medicina preventiva ha tenido múltiples avances a nivel mundial, sin embargo, el manejo preventivo a nivel psicológico no se ha implementado en la mayoría de sistemas sanitarios. El manejo oportuno del estrés es imprescindible para prevenir cuadros de inmunosupresión, depresión, entre otras patologías.

### **Contribución de autores**

1 FACN: recolección y selección de datos, análisis de estudios seleccionados, argumentación teórica, redacción de resultados y discusión, elaboración de conclusiones.

2 YMMP: contextualización de contenido, organización de conceptos, revisión y corrección global del estudio.

### **Fuente de financiamiento**

Este estudio es autofinanciado.

### **Conflicto de intereses**



No existen conflictos profesionales, personales, financieros, o de otra índole.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

1. Vasile C. Mental health and immunity (Review). *Exp Ther Med*. 14 de octubre de 2020;20(6):1-1.
2. Bower JE, Radin A, Kuhlman KR. Psychoneuroimmunology in the time of COVID-19: Why neuro-immune interactions matter for mental and physical health. *Behav Res Ther*. julio de 2022;154:104104.
3. Fali T, Vallet H, Sauce D. Impact of stress on aged immune system compartments: Overview from fundamental to clinical data. *Exp Gerontol*. mayo de 2018;105:19-26.
4. Seizer L, Schubert C. On the Role of Psychoneuroimmunology in Oral Medicine. *Int Dent J*. diciembre de 2022;72(6):765-72.
5. Ortega MA, García-Montero C, Fraile-Martinez O, Alvarez-Mon MA, Gómez-Lahoz AM, Lahera G, et al. Immune-Mediated Diseases from the Point of View of Psychoneuroimmunoendocrinology. *Biology*. 28 de junio de 2022;11(7):973.
6. Wang W, Lin W, Chen G, You Z. History and main research of psychoneuroimmunology in China. *Brain Behav Immun - Health*. diciembre de 2022;26:100562.
7. Vožeh F. Immunity – a Significant Pathogenic Factor as Well as an Integral Part of the Psychoneuroendocrine-Immune Regulations. *Physiol Res*. 30 de abril de 2018;165-73.
8. Soliemanifar O, Soleymanifar A, Afrisham R. Relationship between Personality and Biological Reactivity to Stress: A Review. *Psychiatry Investig*. 25 de diciembre de 2018;15(12):1100-14.
9. Lasselin J, Schedlowski M, Lekander M, Hadamitzky M. Editorial: Clinical Relevance of the Immune-to-Brain and Brain-to-Immune Communications. *Front Behav Neurosci*. 11 de enero de 2019;12:336.
10. Gostner JM, Geisler S, Stonig M, Mair L, Sperner-Unterweger B, Fuchs D. Tryptophan Metabolism and Related Pathways in Psychoneuroimmunology: The Impact of Nutrition and Lifestyle. *Neuropsychobiology*. 2020;79(1):89-99.

11. Rademacher L, Lasselin J, Karshikoff B, Hundt JE, Engler H, Lange T. Editorial: The Different Faces of Sickness. *Front Psychiatry*. 31 de agosto de 2021;12:735337.
12. Soria V, Uribe J, Salvat-Pujol N, Palao D, Menchón JM, Labad J. Psiconeuroinmunología de los trastornos mentales. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. abril de 2018;11(2):115-24.
13. Ramírez LA, Pérez-Padilla EA, García-Oscos F, Salgado H, Atzori M, Pineda JC. Nueva teoría sobre la depresión: un equilibrio del ánimo entre el sistema nervioso y el inmunológico, con regulación de la serotonina-quinurenina y el eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal. *Biomédica*. 1 de septiembre de 2018;38(3):437-50.
14. Marinello Z, Fernández C. De la mente a la célula, la psiconeuroinmunoendocrinología - From the mind to the cell, the psychoneuroimmunoendocrinology. 2018;43(6):9.
15. Konsman J. Inflammation and Depression: A Nervous Plea for Psychiatry to Not Become Immune to Interpretation. *Pharmaceuticals*. 14 de febrero de 2019;12(1):29.
16. Kautz MM. Applications of psychoneuroimmunology models of toxic stress in prevention and intervention efforts across early development. *Brain Behav Immun - Health*. octubre de 2021;16:100322.
17. Cubela FJM, Gamboa LRC, Antonio F, Labrada M. EL ESTRÉS EN EL TIMO Y LA RESPUESTA INMUNE, UNA REVISIÓN DESDE LA PSICOINMUNOENDOCRINOLOGÍA.
18. Valentina A, Analy J, Luz M, Soledad M, Andrea M. Linfocitos B, estrógenos y progesterona.
19. Vicente Tendero C. Control de la Inmunidad a través de los Ritmos Circadianos del Sistema Adrenérgico. *MoleQla Rev Cienc Univ Pablo Olavide*. 2022;(44):7.
20. Zhang L, Pan J, Chen W, Jiang J, Huang J. Chronic stress-induced immune dysregulation in cancer: implications for initiation, progression, metastasis, and treatment.

## 7. ANEXOS

 <p>Universidad Católica de Cuenca</p>	<p><b>AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL</b></p>	<p>CÓDIGO: F – DB – 30 VERSION: 01 FECHA: 2021-04-15 Página 1 de 1</p>
<p><b>Felipe Andrés Cordero Nieto</b> portador(a) de la cédula de ciudadanía N° <b>0107135865</b>. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación <b>“Relación del estrés con la inmunosupresión en Adultos. Revisión sistemática”</b> de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.</p> <p><b>Azogues, 8 de Julio de 2024</b></p> <p>F:  .....</p> <p><b>Felipe Andrés Cordero Nieto</b> C.I. <b>0107135865</b></p>		
<p style="text-align: center;"><a href="http://www.ucacue.edu.ec">www.ucacue.edu.ec</a></p>		