

ANÁLISIS DE LA RELACIÓN ENTRE PERSONALIDAD, ESTRATEGIAS DE AFRONTAMIENTO, ESTRÉS AUTOPERCIBIDO Y RESPUESTA INMUNE A UNA PRUEBA DE HIPERSENSIBILIDAD RETARDADA

Adela Fusté-Escolano y José Ruiz-Rodríguez

Universidad de Barcelona

2000, 6(2-3), 169-189

Resumen: Se presenta un trabajo de carácter exploratorio cuyo objetivo principal es analizar la existencia de relación entre dimensiones de personalidad de base biológica, estado de ánimo entendido como autopercepción del estado activacional, patrones de afrontamiento y respuesta inmune celular medida con un test de hipersensibilidad retardada. A una muestra de 23 estudiantes se les administró diversos cuestionarios a fin de evaluar sus rasgos básicos de personalidad, sus patrones de afrontamiento y la autopercepción que hacen de su estado activacional. Asimismo, se registró la magnitud de la respuesta inflamatoria producida por el Dinitroclorobenceno. Los resultados indican una ausencia de relación entre las dimensiones de personalidad y la respuesta inflamatoria. Asimismo, apuntan a una asociación negativa entre la "Búsqueda de apoyo social" por un lado y la "Planificación de respuesta" por otro como patrones de afrontamiento y el grado de tumefacción de la respuesta inflamatoria. Dichos resultados son interpretados en términos de un mejor control de inflamación por mecanismos no inmunológicos. Dichos resultados, aunque poco consistentes, abren la puerta a futuras investigaciones que confirmen la relación entre conductas de afrontamiento y la funcionalidad del sistema inmune.

Palabras Clave: Psiconeuroinmunología, Respuesta inmune celular, Estrés, Estrategias de afrontamiento, Personalidad.

Abstract: The main aim of this exploratory study is to scrutinize the relationship between biologically-based personality dimensions, mood as self-perception of a state of arousal, coping strategies, and cellular immune response measured by a delayed hypersensitivity skin test. Several questionnaires for testing their basic personality features, their coping strategies, and their self-perceived state of arousal were administered to a sample of 23 students. The magnitude of the inflammatory triggered by Dinitrochlorobenzene was also registered as well. Results show a lack of relationship between personality dimensions and inflammatory response. In addition, there is a negative relationship between coping strategies, as "seeking social support" and "planning a response", and the degree of swelling of the inflammatory response. These results would be interpreted in terms of a better control of inflammatory mechanisms by non-immunological processes. Such results may open future pathways for new researches in other to a better study of the relationship between coping strategies and immune system.

Key words: Psychoneuroimmunology, Cellular immune response, Stress, Coping, Personality

Title: *Relationship between immune cell response, self-perceived stress, and coping strategies*

Introducción

Dentro del emergente campo de la Psiconeuroinmunología, varias son las investigaciones que ponen de manifiesto la influencia de factores psicosociales sobre la respuesta del

sistema inmunológico (Ader, Felten y Cohen, 1991). Uno de los factores psicológicos más estudiados en este ámbito ha sido el estrés (véase para una revisión Ader y Cohen, 1993; Cohen y Williamson, 1991; y Borras, 1995) el cual, asociado a la secreción de diversas hormonas tales como los glucocorticoides (cortisol y corticoesterona) cuyos efectos inmunosupresores han sido

* Dirigir la correspondencia a: Dra. Adela Fusté-Escolano, Dpto. de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológicos, Pº de la Vall d'Hebrón, 171, 08035 Barcelona; E-mail: afuste@psi.ub.es
© Copyright 2000: de los Editores de *Ansiedad y Estrés*

ampliamente demostrados (Munck y Guyre, 1991), se supone tiene un efecto depresor sobre el sistema inmunológico. De hecho, la literatura nos ofrece trabajos en los que se constata dicho efecto aún utilizando diferentes tipos de situación estresante. Así, encontramos trabajos que se centran en el estrés provocado por situaciones de pérdida (Pettingale, Hussein, Inayat, Tee, 1994), por circunstancias laborales (Vaernes, Myhre, Aas, Hommnes, Hansen y Tonder, 1991), por conflictos interpersonales (Kiecolt-Glaser, 1999), por situaciones clínicamente amenazantes (Borrás, Bayés, y Casas, 1993), por situaciones académicas (Glaser, Pearson, Bonneau, Esterling, Atkinson y Kiecolt-Glaser 1991), e incluso por estrés inducido experimentalmente en situaciones de laboratorio (Herbert, Cohen, Marsland, Bachen, Rabin, et al. (1994). Ahora bien, la revisión de la literatura también pone de manifiesto resultados poco consistentes acerca de la dirección que ha de seguir esta relación, si bien lo que si parece comprobado es que ante diversas situaciones estresantes parece darse una alteración en la función inmunológica. Uno de los argumentos que se propusieron en un principio para dar cuenta de esta falta de unanimidad en los resultados fue la diferencia en el tipo de estrés estudiado: estrés agudo vs. estrés crónico (Vassend y Halvorsen, 1987). Sin embargo, dicho argumento parece hoy superado pues en ambos tipos de condiciones estresantes encontramos resultados discordantes. Así, mientras Herbert y Cohen (1993) sugieren que el estrés agudo implica una inmunosupresión Naliboff, Solomon, Gilmore, Fahey, Benton y Pine (1995) encuentran diferencias en el comportamiento de distintos parámetros del sistema inmune en una situación de estrés agudo y más recientemente Benschop, Jabaaij, Oostveen, Vingerhoets y Baillieux (1998) no encuentran diferencias entre niveles de estrés y títulos de anticuerpos contra

el virus Epstein-Barr. Por su parte, en el estrés crónico encontramos numerosos trabajos que sostienen con cierta solidez la idea de que personas sometidas a acontecimientos vitales estresantes clasificables como crónicos (cuidado de enfermos crónicos, situaciones de duelo, paro laboral) presentan un estado de inmunodeficiencia (véase Borrás, 1995 para una revisión). Sin embargo, también existen trabajos metodológicamente correctos cuyos resultados no se ajustan a esta idea y presentan datos contrarios que muestran que el estrés crónico potencia la respuesta inmune o bien no tiene efecto sobre ella (Stein, Keller, y Schleifer, 1985; Vingerhoets, Jeninga, Jabaaij, Ratliff-Crain, Moleman y Menges, 1990; Lindstrom, 1997a). Parámetros, tales como la duración, la intensidad, y el tiempo que transcurre desde el acontecimiento estresante hasta la medida de la inmunidad pueden ser posibles aspectos a tener en cuenta en la explicación del por qué de estos resultados discordantes (Herbert y Cohen, 1993).

Por otra parte, uno de los argumentos que está cobrando importancia en los últimos años es el papel de las diferencias individuales en la relación estrés-sistema inmune, diferencias individuales entendidas como las características idiosincrásicas de un individuo que definen sus patrones afectivos, cognitivos y conductuales. Ya en 1984, Jemmott y Locke sugirieron la idea de valorar dichas características en las investigaciones sobre psiconeuroinmunología (Jemmott y Locke, 1984), sin embargo no es hasta fechas recientes que se pone de manifiesto con mayor hincapié la necesidad de analizar el papel que juegan las diferencias individuales en la psiconeuroinmunología (Benschop, Jabaaij, Oostveen, Vingerhoets y Baillieux 1998) y más aún como herramienta para entender mejor las relaciones entre estrés, conducta y respuesta inmunológica, pues algunos autores aluden a estas

diferencias individuales como posible explicación del escaso efecto hallado de algunos estresores sobre la respuesta inmune (Kwang, Han, Byung, Seok, Chul, Sik, Yeon, Woo, Hong y San, 1998; Kemeny y Laudenslager, 1999). Diferencias individuales que se ponen de manifiesto en la percepción de un estresor particular y en la naturaleza de la respuesta que los individuos dan a una misma experiencia estresante. Así por ejemplo, el duelo es una experiencia altamente estresante que ha sido asociada a cambios en la actividad en las células *natural killer*, en la respuesta proliferativa y en otros procesos inmunológicos (O'Leary, 1990). Sin embargo, sujetos que responden a esta situación de pérdida con depresión muestran alteraciones neurohormonales e inmunológicas diferentes a aquéllos que no lo hacen (Irwin, Daniels, Bloom y Weiner, 1986). Más aún, se han encontrados distintos correlatos fisiológicos en sujetos que responden a dicha situación con respuestas negativas diferentes (Kemeny y Dean, 1995).

Parece pues claro que la personalidad puede jugar un papel importante en la caracterización de las respuestas psicológicas que los sujetos manifiestan ante las distintas situaciones a las que se enfrentan. En este sentido por ejemplo, desde el punto de vista de los modelos biológicos de la personalidad, la respuesta ante una determinada situación amenazante está determinada por el grado de labilidad emocional del sujeto (nivel de *Neuroticismo* para Eysenck), el cual responde a una predisposición biológica a reaccionar con una hiperactivación del sistema nervioso vegetativo. Pero también, como defiende Eysenck (1973), el nivel de ansiedad que pueda experimentar un individuo estará en función del nivel de preocupación que experimente, el cual es conceptualizado como un componente cognitivo de la ansiedad y mucho más liga-

do a la dimensión de extroversión que a la de Neuroticismo.

Desde un enfoque más cognitivo, la autopercepción que el sujeto hace de su propio estado de ánimo, entendida como autopercepción del estado de activación o disponibilidad energética, es mucho más determinante para la regulación del comportamiento que el propio nivel activacional (Thayer, 1985). Y dicha autopercepción del estado activacional se ha comprobado que puede constituir asimismo un rasgo estable de personalidad (Fusté, 1997).

En esta misma línea, el efecto que el estrés puede ejercer sobre un individuo viene determinado por la capacidad en que el sujeto para hacerle frente, esto es por los mecanismos de afrontamiento o *coping* (Lazarus y Folkman, 1986; Lazarus, 1990). Estos, a su vez dependen de procesos de valoración en los cuales tienen un papel fundamental aspectos de la personalidad del sujeto, tales como las creencias, actitudes, intereses, etc. El resultado de esta valoración determinará la respuesta emocional, así como los procesos de afrontamiento que se llevarán a cabo sin olvidar la respuesta fisiológica que abarca desde los movimientos musculares para la acción hasta la activación neuro-endocrina (Smith y Lazarus, 1990). Procesos de afrontamiento que distintos autores han demostrado estar asociados a las dimensiones básicas de personalidad (Fusté y Tous, 1995; Amirkhan, Rinsinger y Swickert, 1995).

El resultado de todo ello parece apuntar a la idea de que estas características estables de personalidad pueden jugar un papel importante en la explicación de las respuestas biológicas a los acontecimientos estresantes.

Es en este ámbito de las diferencias individuales que se centra nuestro trabajo puesto que el objetivo del mismo es analizar la posible existencia de relación entre

rasgos de personalidad, autopercepción del estado activacional, afrontamiento y funcionalidad del sistema inmune. Llegados a este punto, se hace necesario aclarar que no pretendemos medir dicha relación en una situación estresante ni ver el efecto que el estrés puede tener sobre el sistema inmune, sino que nuestro objetivo es evaluar en una situación neutra la existencia de patrones de asociación entre medidas estables de personalidad y funcionalidad del sistema inmune. Por otra parte, nos basamos en el modelo Eysenckiano de personalidad, por ser un modelo psicobiológico de la personalidad y por la posibilidad que ofrece al tener una base biológica, de establecer un nexo de unión entre lo psicológico y lo fisiológico (Fusté y Tous, 1998).

Haciendo una revisión de los estudios que han evaluado dimensiones de personalidad y las han relacionado con el sistema inmune, podemos decir que son considerablemente menos que aquellos que no lo han hecho (v. Fusté, 1997 para una revisión).

Entre los que han utilizado la teoría de Eysenck como modelo de personalidad resalta el trabajo de Totman, Kiff, Reed y Craig, (1980) que relaciona la dimensión de Extroversión con la severidad y cantidad de los síntomas a la rinitis infecciosa hallando que son los introvertidos los que mostraron síntomas más intensos así como una mayor afectación vírica. Tales resultados fueron parcialmente replicados en un estudio posterior realizado por Broadbent, Broadbent, Phillpotts y Wallace (1984) en el que se confirma la asociación entre la introversión y la cantidad de virus hallada en los lavados nasales. Sin embargo, dicha asociación no pudo ser replicada con el virus de la gripe.

En un intento de aportar nuevos datos a esta relación entre personalidad e infección, Smith, Tyrell, Coyle, Higgins y Williams (1990) analizan si la susceptibilidad

a padecer infecciones por rinovirus está relacionada con medidas de personalidad medida con el EPI. Los resultados obtenidos llevan a los autores a concluir que la personalidad medida con estas escalas es un pobre predictor de infecciones producidas por rinovirus. Finalmente, Cohen, Tyrell y Smith (1993) corroboraron esta hipótesis al no encontrar relación entre las escalas de introversión extraversión y los síntomas y gravedad de los resfriados inducidos experimentalmente por rinovirus.

Utilizando el título de anticuerpos como medida de actividad inmunológica, Vassend y Halvorsen (1987) hallan una correlación positiva y significativa entre las puntuaciones obtenidas en la escala de Neuroticismo del EPI y el nivel medio de IgM en sangre. Resultados similares fueron obtenidos en un estudio previo llevado a cabo por Ursin, Mykletum, Tonder, Vaernes, Relling, Isaksen y Murison, (1984) en el que hallaron correlaciones negativas entre la escala de Neuroticismo medida con el EPI y concentraciones de IgA, IgG e IgM. Finalmente, trabajos realizados en la última década son el de Daruna (1996) quien halla una correlación positiva y significativa entre los ítems de Neuroticismo y el número de leucocitos circulantes en suero sanguíneo.

Ahora bien, la gran mayoría de trabajos revisados no miden funcionalidad propiamente dicha del sistema inmune sino que algunos la infieren a partir de la presencia o ausencia de sintomatología específica de determinadas enfermedades infecciosas y otros lo hacen a partir del número de células o parámetros del sistema inmune (número de linfocitos, cantidad de inmunoglobulinas, número de leucocitos) que cuentan a partir de una muestra de sangre, no representando una medida de respuesta específica del sistema inmune (Roitt, 1988).

Es por todo ello y teniendo en cuenta tales consideraciones que nos planteamos explorar la existencia de relación entre variables de personalidad, afrontamiento, autopercepción del estado activacional y respuesta inmune específica escogiendo para esto último el análisis de una reacción de hipersensibilidad retardada o tipo IV según la clasificación propuesta en 1963 por Gell y Coombs (Fainboim y Satz, 1994). La prueba de Hipersensibilidad retardada representa uno de los tests realizados *in vivo* más sensitivos de la inmunidad mediada por células (Kniker, Anderson y Roumiantzeff, 1979; Stites, Terr y Parslaw, (1994). Dicha prueba ha sido utilizada como predictor de mortalidad (Roberts-Thompson, Whittingham, Youngchaiyud y Mackay, 1974; Poenaru y Christou, 1991) y de complicaciones post-operatorias (Lorenzi, 1979), y en investigación psiconeuroinmunológica se ha empezado a utilizar en los últimos años tal y como se muestra en algunos estudios. Así, Shea, Burton y Girgis (1993) sostienen que individuos con bajas puntuaciones en neuroticismo, entendido éste como la incapacidad para expresar emociones negativas, manifiestan elevadas dosis de estrés y ansiedad estado, y presentan asimismo una respuesta al test de hipersensibilidad retardada que evidencia una menor induración y eritema de la reacción al antígeno así como en una menor cantidad de células T4 y T8. En esta misma línea, Pariante, Carpiniello, Rudas, Piludu y Del Giacco (1994) defienden la existencia de una relación negativa y significativa entre el diámetro del eritema y los niveles de ansiedad-estado registrados a través del STAI. Relación negativa puesta de manifiesto por el mayor diámetro que presentaban los sujetos con bajas puntuaciones en ansiedad estado, y lo cual interpretan como una mejor respuesta inmunitaria. Resultados que concuerdan con los obtenidos recientemente por

Cole, Kemeny, Weitzman, Schoen y Anton (1999) quienes relacionan el tamaño de la respuesta inflamatoria con la inhibición social en una situación de elevado compromiso social.

Por otra parte, utilizando el test de hipersensibilidad retardada como prueba inmunológica, Smith, Conger, O'Rourke, Steele, Charlton y Smith (1992) encuentran que la meditación y relajación como estrategias utilizadas por los sujetos para combatir el estrés puede aumentar el tamaño del eritema, lo cual interpretan asimismo, como una mejor respuesta del linfocito T. Ahora bien, pese a que estos trabajos utilizan el test de la hipersensibilidad retardada para valorar la respuesta inmune del individuo, existen manifiestas divergencias en la interpretación de las respuestas fisiológicas resultantes. Divergencias que hacen referencia por ejemplo, a la valoración de la presencia o no de eritema, a la forma de medir el tamaño de dicho eritema y a las transformaciones numéricas que hacen de los valores de la medición. Esto es, no siguen los procedimientos estandarizados utilizados en inmunología clínica y por ello pensamos que se pueden introducir sesgos en las interpretaciones.

Nosotros hemos intentado corregir estas deficiencias utilizando un protocolo estandarizado y ampliamente utilizado en diagnóstico inmunológico clínico (Stites, Terr y Parslaw, 1994).

Respecto al afrontamiento y a la auto-percepción del estado activacional han demostrado ser variables con relativa estabilidad temporal (Fusté y Tous, 1995; Fusté, 1997) por lo que nos interesan como características definitorias de diferencias individuales. Trabajos previos sugieren la existencia de relación entre dichas características y el sistema inmune. Ejemplos de tales trabajos publicados en la última década son Wiedenfeld, O'Leary, Bandura, Brown, Levine y Raska (1990), Lutgen-

dorf, Antoni, Kumar y Schneiderman (1994), Lindstrom (1997b), Stewart y Knight (1997) (Strauman, Lemieux, y Coe, 1993).

Así pues, y teniendo en cuenta todo lo dicho hasta ahora, nuestro objetivo es evaluar la existencia de relación entre rasgos de personalidad, autoevaluación del nivel activacional, estrategias de afrontamiento y respuesta inmune celular medida con una prueba de hipersensibilidad retardada.

Método

Sujetos

La muestra definitiva está constituida por 23 estudiantes universitarios (19 mujeres y 4 hombres) de la Facultad de Psicología de la Universidad de Barcelona con una edad, que oscila entre los 22 y los 40 años, siendo su media 25.2 años. Los sujetos (N=30) pasaron una entrevista de selección que descartaba todos aquellos que presentaban alguno de los siguientes criterios de exclusión:

1.- Estar consumiendo algún tipo de sustancia o medicamento cuya acción afectase a los sistemas endocrino o inmunológico, como por ejemplo corticosteroides, antimetabolitos, antihipertensivos, antihistamínicos, antiinflamatorios, drogas y psicotropos en general.

2.- Padecer algún tipo de trastorno que pudiera estar relacionado con la función inmunológica, por ejemplo, trastornos neoplásicos o endocrinos, enfermedades autoinmunes, enfermedades infecciosas y trastornos alérgicos.

A los sujetos seleccionados se les informó del procedimiento a seguir pero sin darles ninguna indicación sobre las características de la reacción de hipersensibilidad retardada a fin de evitar posibles influencias psicológicas en la respuesta inflamatoria

(Smith, y McDaniel, 1983). Antes del inicio del experimento se les pidió por escrito su consentimiento para participar en el mismo.

Instrumentos

Autoinformes

Los 23 sujetos participantes en el experimento completaron los siguientes cuestionarios:

Revised Eysenck Personality Questionnaire (EPQ-r). Se utilizó la versión española adaptada por Aguilar, Tous y Andres (1990). Dicha escala nos proporcionó medidas de los sujetos en las tres dimensiones del modelo de Eysenck, a saber Neuroticismo (N), Extraversión (E) y Psicoticismo (P) (Eysenck y Eysenck, 1987).

Ways of Coping Questionnaire (WOCQ) (Lazarus y Folkman, 1988). La versión utilizada fue una traducción del original (Ruiz, 1992) que respetaba el formato de 50 ítems elaborados en una escala de Likkert de 4 puntos (Lazarus y Folkman, 1988). Este cuestionario nos proporciona medidas en ocho escalas destinadas a medir distintas formas de afrontar las situaciones estresantes. Dichas escalas son: Confrontación (CON), Distanciamiento (DIS), Autocontrol emocional (AUT), Búsqueda de apoyo social (BAS), aceptación de la responsabilidad (RES), Huida-avoidancia (HUI), Planificación de la respuesta (PLA) y Reevaluación positiva (EVA).

Inventario Diferencial De Adjetivos para la evaluación del Estado de Animo (IDDA-EA) (Tous y Andrés, 1990). Este instrumento nos aporta una medida del estado de ánimo puntual del sujeto basado en la autopercepción del propio nivel de energía según los postulados teóricos de Thayer (1985). Consiste en un listado de pares de adjetivos bipolares separados por una escala de 7 puntos. La aplicación de esta prueba nos pro-

porciona información en 3 escalas: Activación (ACT), Estrés (STR), y Arousal (ARO). Una puntuación elevada en la escala de activación (ACT) indica un elevado nivel de energía y una evaluación positiva de la misma, determinada por un gran interés y atención exigidos por la situación o actividad en la que el sujeto está involucrada. El sujeto se siente capaz de enfrentarse a tareas aunque estas parezcan difíciles y juzga las demandas de las mismas como algo positivo.

Una puntuación elevada en la escala de estrés (STR) indica un elevado nivel de energía evaluado en términos negativos. El sujeto se describe a sí mismo como tenso, ansioso, inquieto, exaltado, etc. Finalmente, las puntuaciones altas o bajas en la dimensión arousal (ARO) depende más de características endógenas del sujeto (ritmos circadianos y nictamerales, biofisiología del sistema nervioso). Una puntuación alta en esta dimensión es sinónimo de bienestar y de no estar afectado por sentimientos de fatiga o sueño.

Escala de Ansiedad Manifiesta de Taylor (TMAS) (Taylor, 1953). Este instrumento nos proporciona una medida de ansiedad, la cual no es entendida desde un punto de vista exclusivamente clínico. Más bien, dicha ansiedad se conceptualiza como reactividad emocional del individuo; reactividad que da cuenta de las diferencias individuales en el nivel de drive o impulso. La versión utilizada consta de 50 ítems traducidos del original inglés en formato "verdadero o falso" (Conde y Franch, 1984). Se utilizaron los baremos correspondientes de la adaptación de la escala a población española (Ruiz y Fusté, 1994; Ruiz, Fusté y Tous, 1995).

Pruebas inmunológicas

Para comprobar la magnitud de respuesta inmune celular de los individuos se aplicó una *test de hipersensibilidad retardada (HR)*,

prueba característica utilizada en inmunología clínica cuando se sospecha un estado de energía o falta de respuesta celular por parte del individuo (Stites, Terr y Parslow, 1994). Esto es, desde un punto de vista inmunológico, se admite que todo individuo ha estado expuesto, en algún momento de su vida, a uno o más de los siguientes antígenos: Candida, Virus de la parotiditis, Derivado proteínico purificado (PPD) (del bacilo de la tuberculosis), Estreptoquinasa / estreptodornasa (de estreptococos), o Trichophyton. Por consiguiente, cuando su sistema inmune es testado con alguno de estos antígenos se espera que dé un resultado positivo. Si el individuo no reacciona frente a ninguno de estos antígenos es posible que tenga una respuesta celular deficiente y para verificar dicha posibilidad es conveniente utilizar una prueba de HR, aplicando como antígeno sensibilizante el *dinitroclorobenceno (DNCB) (1-Cloro-2,4-Dinitrobenzeno)*, un potente antígeno de origen químico, poco conocido con anterioridad, que provoca en el 90% de los individuos con un sistema inmune intacto una dermatitis de contacto alérgica local (Kirkwood y Lewis, 1985). Desde un punto de vista histológico, y de forma breve, las características de la reacción son las siguientes: en una primera fase se aprecia una cubierta perivascular con células mononucleares seguida de una exudación más extensa de células mono y polimorfonucleares. Estas últimas emigran fuera de la lesión dejando detrás un infiltrado predominantemente de células mononucleares consistente en linfocitos y células de la serie monocitofagocítica. Asimismo, en esta primera fase se produce el procesamiento y presentación del antígeno por macrófagos y células de Langerhans, por moléculas de histocompatibilidad de clase II y su reconocimiento por linfocitos T CD4 de memoria. Después de su activación, los linfocitos T liberan los llamados mediadores solubles de

la inmunidad celular, también llamados *citoquinas*, que inician la segunda fase inespecífica de la reacción. El efecto global de estos mediadores es producir en el sitio un gran flujo de linfocitos T y macrófagos que una vez activados producen una serie de sustancias que destruirán los capilares y los tejidos circundantes produciéndose así la lesión característica de la reacción de hipersensibilidad retardada: *induración* (debida al infiltrado celular), *eritema* (provocado por la ruptura de los vasos) y *necrosis* (debida a la acción de las enzimas y factores liberados de monocitos y linfocitos activados). Así pues, la reacción de HR posee dos componentes muy bien diferenciados: por un lado, un componente específico, causado por la activación de unos pocos linfocitos sensibilizados y, en segundo lugar, un componente inespecífico, formado por los mecanismos efectores provenientes de los macrófagos y polimorfonucleares, los cuales amplificarán la respuesta iniciada por los linfocitos. Esta reacción tarda en aparecer horas e incluso días, de ahí el nombre de *retardada*. Una respuesta normal a la prueba de H.R. representa una medida integrada de todo el proceso interviniente en la respuesta inmune mediada por células. Una respuesta inflamatoria exacerbada puede reflejar una disfunción en los mecanismos de inhibición de la respuesta inflamatoria o inmunológica, y una ausencia de respuesta es predictiva de resultados clínicos en contextos que pueden ir desde el cáncer hasta enfermedades infecciosas (Blatt, Hendrix, Butzin, Freeman, Ward, Hensley et al. 1993; Hersh, Whitecar, McCredie, Bodey y Freireich, 1971; Johnson, Ulrich, Mequid, Lepak, Bowe, Harris, et al. 1979; Meakins, Pietsch, Bubenick, Kelly, Rode, Gordon et al. 1977; Morton y Eilber, 1971).

Una de las situaciones en las que existe una hipersensibilidad retardada o de tipo IV es la que se da en una dermatitis de contacto.

Es una reacción cutánea mediada por células que se produce en la epidermis con la formación de eccema y dermatitis. La vía epidérmica de la inoculación tiene a favorecer el desarrollo de la respuesta de la célula T que se procesa por las células de Langerhans que emigran de los ganglios linfáticos y presentan el antígeno a los linfocitos T. De esta forma, este tipo de reacciones se dan cuando ciertos materiales extraños se unen a los componentes propios del organismo, formando nuevos antígenos. El agente inductor penetra pasivamente por la piel y se conjuga con una proteína propia del organismo, siendo de este modo capaz de provocar la activación de los linfocitos. Este tipo de reacción se caracteriza por la formación de edema, eritema y vesiculación. Las lesiones alcanzan un máximo entre las 24 y 48 horas desapareciendo en varios días (Roitt, 1988; Stites, Terr y Parslow, 1994). Una de las sustancias capaz de producir esta reacción es el DNCB como ya hemos mencionado anteriormente.

La técnica de sensibilización con DNCB utilizada en este trabajo fue la descrita por Rose, Friedman y Fahey (1984). Se aplicó en el antebrazo de cada sujeto 2 mg DNCB (suministrado por Sigma-Aldrich Química S.A.) disuelto en acetona a una concentración de 10mg/ml. Dicha solución sensibilizante se administró dentro de un anillo metálico de 2 cm de diámetro después de haber limpiado con alcohol la zona de contacto. Se cubrió con un apósito instruyendo al sujeto que lo retirara a las 24 horas de la aplicación.

La inflamación provocada por la solución sensibilizante se midió teniendo en cuenta algunos de los signos básicos de la inflamación, a saber: coloración roja (o eritema), hinchazón y dolor, los cuales constituyeron las variables "ASPECTO" (AS), "TUMEFACCION" (GR) Y "PRURITO" (PIC), respectivamente. La variable

“ASPECTO” (AS) fue evaluada por el experimentador siguiendo el procedimiento estandarizado (Stites, Terr y Parslaw, 1994) y teniendo en cuenta los criterios representados en la tabla 1. Respecto a la variable “PRURITO” (PIC) se interrogó a los sujetos sobre la sensación de prurito en las últimas 24 horas registrándose un 1 en caso afirmativo y un 0 en caso contrario, como también recoge la tabla 1.

Tabla 1. Valores asignados a las variables aspecto y prurito.

VARIABLE ASPECTO	
SIGNO OBSERVADO	Valor
Ausencia de eritema	0
Presencia de eritema	1
Eritema + induración	2
Eritema + induración + vesículas	3
VARIABLE PRURITO	
Ausencia de prurito	0
Presencia de prurito en las últimas 24 horas	1

La hinchazón o tumefacción, (GR), producida por la inflamación se evaluó de la siguiente manera: se midió con un pie de rey el espesor de la zona inflamada y el resultado se comparó con el espesor de la piel del otro antebrazo del sujeto (al que no se aplicó la solución sensibilizante ni ninguna otra sustancia o placebo), lo cual implica que cada sujeto actúa como su propio control. La diferencia entre ambas mediciones es la que hemos considerado como medida de la hinchazón o tumefacción de la respuesta inflamatoria, la cual está registrada en mm. Este proceso se repitió 3 veces para cada sujeto, tomando como medida final la valoración media de estas tres mediciones.

Las medidas del aspecto, prurito o tumefacción de la respuesta inflamatoria fueron tomadas a los 2, 10, 12 y 14 días después de la administración de la solución sensibilizante y siempre a la misma hora.

Procedimiento

Todos los participantes en el experimento fueron evaluados psicológicamente con el EPQ-r, TMAS, WOCQ e IDDA-EA antes de recibir la solución sensibilizante. A fin de evitar variaciones circadianas, tanto los tests como el antígeno fueron administrados a la misma hora. La respuesta inflamatoria fue registrada a los dos, diez, doce y catorce días después de la sensibilización con DNCB, siempre a la misma hora y después de que los sujetos hubieran completado nuevamente un ejemplar del IDDA-EA, lo cual nos proporcionó medidas de su estado de ánimo durante todo el proceso inflamatorio.

Análisis estadísticos

La relación entre las variables psicológicas y las fisiológicas se comprobó por medio de un análisis de correlaciones “Producto-momento” de Pearson. Puesto que las variables “aspecto” y “prurito” son de carácter cualitativo, la relación entre éstas y las psicológicas se estudiaron a través de un análisis de correlación “Punto-biserial”. Se consideraron significativos aquellos valores cuyas “*p*” fueran inferiores al 0.05, indicándose también la significatividad a nivel de 0.01. Sin embargo, y debido al reducido tamaño de la muestra, nuestro interés se centró en la variancia compartida (r^2) entre el grado de “tumefacción” de la respuesta inflamatoria y las medidas psicológicas.

Se aplicaron análisis multivariados de variancia para examinar la existencia de diferencias entre sexos en las diferentes variables dependientes. Asimismo, se aplicaron análisis de variancia de medidas repetidas

para constatar las diferencias intrasujeto en el proceso inflamatorio, y para comprobar si el estado de ánimo de un mismo sujeto fluctuó en el tiempo en que duró el experimento. En dichos análisis se comprobó la normalidad de las distribuciones por medio de la prueba de Kolmogorof-Smirnov y se aplicó la prueba de Cochran para verificar la condición de homogeneidad de variancias. Los paquetes estadísticos utilizados fueron el SPSS-PC v.5.0 y CSS:STATISTICA v.3.1.

Resultados

Se analizó la existencia de diferencias entre sexos en las distintas variables por medio de 3 análisis multivariados de variancia, tomando como variable independiente *entre* el sexo de los sujetos y corrigiendo, en todos los casos, el nivel de significación según el número de comparaciones realizadas de acuerdo con los postulados de Simes (1986).

El primer diseño de estas características incluye como variables dependientes las cuatro escalas del EPQ-r y la Escala Manifiesta de Taylor (TMAS). Las medidas de personalidad y las puntuaciones obtenidas en la TMAS no mostraron diferencias entre sexos según el primer manova realizado (Lambda de Wilks = 0.70 p = 0.26). No obstante, los tests univariados muestran una tendencia a la significación en las puntuaciones obtenidas por hombres y mujeres en la escala de Neuroticismo ($F_{(1,21)} = 4.24$ p = 0.05) y en la TMAS ($F_{(1,21)} = 5.83$ p = 0.02), siendo mayor en ambas escalas la puntuación obtenida por las mujeres.

Por lo que respecta a las medidas de afrontamiento, el manova realizado con las 8 escalas del WOCQ como variables dependientes tampoco reveló diferencias significativas entre sexos, por lo que podemos afirmar que las puntuaciones son similares entre

hombres y mujeres (Lambda de Wilks = 0.55 p = 0.28). Únicamente el análisis de los tests univariados reveló una tendencia a la significación en la escala de Distanciamiento ($F_{(1,21)} = 4.07$ p = 0.056), siendo ligeramente superior la puntuación obtenida por mujeres (media_{mujeres}=7.4 frente a media_{hombres}= 4.25).

Sin embargo, sí constatamos diferencias entre sexos, altamente significativas, en las 3 escalas del IDDA-EA (Lambda de Wilks = 0.06 p<0.000001).

Puesto que la interacción entre "sexo" y "fase de administración" no es significativa, podemos afirmar que las mujeres puntúan de forma diferente a los varones con independencia del momento en que se realice dicha medición. Podemos afirmar también que no existen diferencias entre los distintos días de aplicación de la prueba, por tanto, las medias en las tres escalas son comparables a lo largo del tiempo en que duró el experimento.

Si analizamos los tests univariados, mostrados en la Tabla 2, aplicados al efecto principal "Sexo", podemos observar que las tres escalas presentan diferencias significativas entre hombres y mujeres, siendo las más acusadas las obtenidas en la escala de Arousal.

Tabla 2. Tests univariados para el efecto Sexo, del diseño inter-intra aplicado a las

escalas del IDDA-EA

Efecto principal: Sexo

Variable	F(Gl 1,2)	
dependte.		p
ACTIVACION	5.07	.03
ESTRES	7.52	.01
AROUSAL	63.53	<1x10 ⁻⁶

A partir de tales resultados podemos afirmar que son los varones los que presentan mayores niveles de activación (media_{mujer-}

res=922.68 vs $media_{hombres} = 977.6$), siendo las mujeres las que más puntúan en las escalas de estrés ($media_{mujeres}=776.6$ vs $media_{hombres}=679.4$) y arousal ($media_{mujeres} = 896.7$ vs $media_{hombres} = 610.6$).

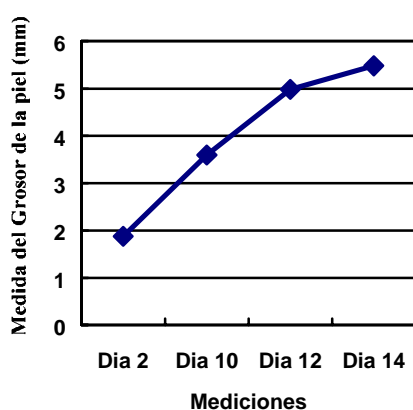


Figura 1. Medias observadas del incremento del grosor de la piel durante todo el proceso inflamatorio

En cuanto a las variables fisiológicas medidas en este experimento, se constataron diferencias intrasujeto en el grosor de la respuesta inflamatoria por medio de un *anova inter-intra* de medidas repetidas tomando como factor *intra* las medidas sucesivas del grosor de la inflamación y como factor *entre* la variable sexo. Los tests multivariados son altamente significativos (Lambda de Wilks = 0.38 $p = 0.005$) lo cual permite un análisis de los tests univariados.

Los resultados nos muestran que tanto la interacción *sexo x fase de administración*, como el efecto principal *sexo*, no son significativos por lo que podemos afirmar que no existen diferencias sexuales en la respuesta inflamatoria, siendo similar en hombres y mujeres.

Los resultados obtenidos en dicho análisis ($F_{(3,45)}=9.85$ $p<0.0001$) y la representación gráfica de las medias (Fig. 1), permiten constatar cómo aumenta la tumefacción de la piel conforme se va desarrollando el pro-

ceso inflamatorio. Respuesta, por otra parte, totalmente esperada y acorde con lo descrito en la literatura (Roitt, 1988; Stites, Terr y Parslaw, 1994).

Puesto que las diferencias entre sexos se observan únicamente en las respuestas al cuestionario IDDA-EA, la muestra fue procesada en conjunto con excepción de los cálculos realizados con dichas escalas, en los que se tuvo en cuenta tales diferencias.

La relación entre variables de personalidad (EPQ-r, TMAS), afrontamiento y las variables fisiológicas se llevó a cabo por medio del cálculo de coeficientes de correlación de Pearson y Punto-biserial. Los resultados se muestran en la Tabla 3 y parecen apuntar una ausencia de relación entre personalidad y respuesta inmune celular.

Únicamente observamos una relación positiva, aunque poco consistente, entre la variable prurito de la respuesta inflamatoria y la extraversión; relación que si bien apunta hacia un aumento de la sensación de prurito conforme aumentan las puntuaciones de extraversión, no explica más del 20% de la variancia de ambas variables, lo cual implica tomar esta relación con cierta reserva.

Algo parecido ocurre con el nivel de ansiedad mostrado por los sujetos en la escala de Taylor (TMAS). Se aprecia una correlación negativa con la presencia o ausencia de eritema (variable Aspecto) (AS) únicamente en el día 14 del proceso inflamatorio (AS14), fase en que la respuesta inflamatoria es máxima. No obstante la magnitud de dicho coeficiente permite explicar tan solo el 20% de la variancia entre ambas variables.

Por lo que respecta al afrontamiento los resultados muestran una correlación negativa entre la escala de confrontación y la presencia de prurito en el día 10 del proceso inflamatorio (PIC10), si bien esta correlación cambia de signo y aumenta en magnitud en el día 14 del proceso inflamatorio (PIC14), explicando aquí el 42% de la variancia entre ambas va-

riables. Se observa asimismo, una relación negativa y significativa entre la Búsqueda de apoyo social como mecanismo de afrontamiento y la presencia o ausencia de eritema (AS2), por una parte, y el grado de tumefacción (GR2), por otra, en el día 2 del proceso

inflamatorio; día en que se realizaron las primeras mediciones de la respuesta inflamatoria. No obstante, la magnitud de dichas correlaciones no permite explicar más del 21% de la variancia compartida por las variables.

Tabla 3. Coeficientes de correlación de Pearson y Punto-Biserial entre personalidad, ansiedad manifiesta, afrontamiento y medidas de la respuesta inflamatoria.

	E	N	P	M	TMAS	CON	DIS	AUT	BAS	RES	HUI	PLA	EVA
AS2	-.13	-.31	-.07	-.21	-.40	-.22	-.02	-.07	-.42*	-.09	-.24	.10	.04
PIC2	.12	-.02	-.26	.02	-.22	.19	.03	.28	-.12	.10	-.13	.26	-.31
GR2	-.19	.08	-.23	.08	-.20	-.21	-.08	-.07	-.46*	.04	-.17	.02	-.08
AS10	-.10	.21	-.02	.04	-.14	-.22	-.15	-.27	-.25	-.30	-.19	-.29	-.01
PIC10	.16	-.09	-.38	.07	-.01	-.42*	-.13	.01	-.05	-.16	-.11	-.39	-.27
GR10	.06	.13	-.30	.09	-.11	-.26	-.16	-.12	-.22	-.21	-.16	-.51*	-.21
AS12	-.14	-.06	-.22	.23	-.18	.05	-.10	-.29	.05	-.23	-.17	-.20	-.22
PIC12	.44*	-.17	.05	.34	-.08	.20	-.11	.21	.22	.30	-.01	.13	.17
GR12	-.25	.00	-.22	.07	.07	.22	-.14	-.13	.04	-.07	-.00	-.26	-.35
AS14	-.15	-.30	-.14	.22	-.46*	.22	-.14	-.20	.01	-.11	-.30	-.10	-.16
PIC14	-.04	-.10	.06	.17	.14	.65**	-.08	.01	.15	.03	-.02	.15	.17
GR14	-.08	-.08	.01	-.00	-.02	.31	.06	-.15	-.00	-.13	.02	-.06	-.07

* Significativo al nivel de $p < 0.05$; ** Significativo al nivel de $p < 0.01$

ASX = variable "Aspecto": presencia o ausencia de eritema en el día X siendo X=2, 10, 12, 14; PICX = variable "Prurito": presencia o ausencia de prurito en el día X, siendo X = 2, 10, 12, 14; GRX = variable "Tumefacción": tamaño de la tumefacción en el día X siendo X = 2, 10, 12, 14. E= Extroversión; N= Neuroticismo; P= Psicoticismo; M= Mendacidad; TMAS= Ansiedad Manifiesta; CON= Confrontación; DIS= Distanciamiento; AUT= Autocontrol emocional; BAS= Búsqueda de Apoyo Social; RES= Aceptación de la responsabilidad; HUI= Evitación-Huida; PLA= Planificación de la respuesta; EVA= Reevaluación Positiva.

Finalmente, se observa una relación negativa y significativa entre los esfuerzos que hace el sujeto por resolver el problema por medio de un enfoque analítico y planificado (planificación de respuesta) y el grado de tumefacción (GR) producido por el líquido sensibilizante. Dicha relación negativa se observa en el día 10 del proceso inflamatorio (GR10) y permite explicar el 26% de la variancia compartida por ambas variables.

Por último, se procedió a calcular la relación entre el estado de ánimo, medido como la autopercepción que el sujeto hace de su propio nivel de activación, y las medidas fisiológicas de la respuesta inflamatoria. Ahora bien, puesto que se ha demostrado que existen diferencias significativas entre hom-

bres y mujeres en dicha autopercepción (Tabla 2), la matriz de correlaciones se calculó teniendo en cuenta dichas diferencias por lo que se aplicó una *Pooled Within-Groups correlation*. Dicha opción permite calcular correlaciones anulando las diferencias entre sexos y, por tanto, sin que éstas sesguen la magnitud de los coeficientes. Las variables fisiológicas incluidas en dicha matriz fueron las de carácter cuantitativo, a fin de cumplir las condiciones de aplicación del programa MANOVA. El estadístico calculado fue, igualmente los coeficientes de correlación de Pearson. Los resultados mostrados en la tabla 4 ponen de manifiesto que no es hasta el día 12 del proceso inflamatorio que se observan relaciones significativas y consisten-

tes entre la autopercepción del nivel activacional del sujeto y el grado de tumefacción de la piel (GR). Así, se observa una correlación negativa y significativa entre el nivel de activación mostrado por los sujetos en los días 12 y 14 del experimento (ACT12,

ACT14) y el grado de tumefacción de la piel medido en esos mismos días (GR12, GR14). Esto es, a mayor nivel de activación autopercibida menor es el grado de inflamación de la zona sensibilizada.

Tabla 4. Coeficientes de correlación de Pearson "within-groups" entre autopercepción del estado activacional y el grado de tumefacción de la piel durante el proceso inflamatorio.

<i>N</i> = 23	ACT2	STR2	ARO2	GR2	ACT10	STR10
STR2	.64***					
ARO2	.79***	.26				
GR2	-.19	-.07	-.17			
ACT10	.19	.05	.17	-.23		
STR10	.35	.48*	.12	-.40	.13	
ARO10	.07	-.27	.33	-.22	.50*	-.52**
GR10	.23	.27	.02	.49*	-.18	-.16
ACT12	.37	.55**	.37	.31	-.18	.12
STR12	.43	.66***	.34	.15	-.01	.57**
ARO12	-.04	-.07	.35	.32	-.22	-.52*
GR12	.04	-.35	-.03	.32	.06	-.21
ACT14	.32	.15	.34	-.40	.07	.11
STR14	.38	.31	.23	.01	-.19	.27
ARO14	.28	.10	.32	-.59**	.10	.14
GR14	.07	-.36	.08	.21	.15	-.13
	ARO10	GR10	ACT12	STR12	ARO12	GR12
GR10	-.13					
ACT12	-.29	.15				
STR12	-.45*	.00	.65***			
GR12	.18	.43*	-.35	-.27	-.11	
ACT14	.12	-.04	.10	-.07	-.02	-.41*
STR14	-.14	.14	.38	.25	-.00	-.03
ARO14	.10	-.08	.00	-.22	-.01	-.49*
GR14	.30	.30	-.43*	-.24	-.07	.95***
	ACT14	STR14	ARO14	GR14		
STR14	.56**					
ARO14	.87***	.28				
GR14	-.45*	-.12	-.51*			

* Significativo al nivel de $p < 0.5$; ** Significativo al nivel de $p < 0.01$; *** Significativo al nivel de $p < 0.001$; ACTX = Variable "Activación" en el día X, siendo X= 2, 10, 12, 14; STRX = Variable "Estrés" en el día X, siendo X= 2, 10, 12, 14; AROX = Variable "Arousal" en el día X, siendo X = 2, 10, 12, 14; GRX = Variable "tumefacción" en el día X, siendo X = 2, 10, 12, 14.

Algo más elevadas son las correlaciones observadas entre el grado de tumefacción de la piel (GR) y el arousal autopercibido. El grado de alerta cortical autopercibido el día 14 del experimento (ARO14) correlaciona negativa y significativamente con el grado de tumefacción de la piel medido el día 2 (GR2), el día 12 (GR12) y el día 14 (GR14).

Dicha correlación representa, en el mejor de los casos, el 34% de la variancia compartida por ambas variables.

Discusión

Los recientes estudios publicados en el área de la Psicoimmunología sugieren la existencia de una relación significativa entre determinadas variables psicológicas y la respuesta inmune mediada por células. Nuestro interés se ha centrado en el análisis de la relación entre variables perfiladoras de diferencias individuales y la respuesta del sistema inmunitario a una prueba de hipersensibilidad retardada. Ciñéndonos específicamente en aquellos estudios que miden inmunidad *in vivo* y hacen uso de la técnica de la hipersensibilidad retardada, podemos constatar la firmeza con que algunos autores defienden la existencia de relación entre variables de personalidad y respuesta inmune.

Una primera lectura de nuestros resultados parecería confirmar los resultados de Shea, Burton y Girgis (1993), de Pariante, Carpiniello, Rudas, Piludu y Del Giacco (1994), o de Smith, Conger, O'Rourke, Steele, Charlton y Smith 1992, puesto que observamos una correlación negativa y significativa entre el nivel de ansiedad manifiesta medida a través de la TMAS y la presencia de eritema en el día 14 del proceso inflamatorio (AS14) (Tabla 3). En este sentido, y a tenor de lo ya comentado, podría entenderse que a mayor nivel de ansiedad manifiesta menor es el eritema producido por la solución sensibilizante en la fase en que el proceso inflamatorio alcanza uno de sus puntos máximos. Estos resultados sugerirían, además y a falta de una mayor consistencia, que elevados niveles de ansiedad están asociados a una exigua respuesta inflamatoria, lo cual podría reflejar tanto una pobre actividad del linfocito T, como una reducción de la inflamación por mecanismos no inmunológicos (endocrinos, peptídicos,...). En caso de aceptar que la ausencia de eritema reflejaría una peor respuesta inmunitaria, tales resultados confirmarían los de aquellos autores que afirman que la ansiedad y el estrés tienen un

efecto inmunosupresor (Vassend y Halvorsen, 1987; Ader y Cohen, 1993).

Ahora bien, llegados a este punto, creemos conveniente hacer algunas consideraciones críticas acerca de los trabajos anteriormente citados. En primer lugar, es necesario remarcar que en tales estudios se hace uso de instrumentos psicológicos no estandarizados. Es decir, algunas de las pruebas psicológicas utilizadas para clasificar a los sujetos carecen de base teórica y empírica que demuestre la fiabilidad y validez de las puntuaciones obtenidas en cada uno de ellos (Smith, Conger, O'Rourke, Steele, Charlton y Smith, 1992). Además, se ha trabajado en la mayoría de los casos con muestras sesgadas al elegir sujetos con puntuaciones extremas en alguna de las variables medidas a través de tales pruebas psicológicas, sin evaluar previamente la consistencia de dichas puntuaciones (Shea, Burton, y Girgis, 1993).

Por otra parte, y a pesar de que utilizan el test de la hipersensibilidad retardada para valorar la respuesta inmune del individuo, existen manifiestas divergencias en la interpretación de las respuestas fisiológicas resultantes como se ha comentado anteriormente.

Nuestros datos ponen de manifiesto una ausencia de relación entre los niveles de estrés medidos con el IDDA-EA y el grado de tumefacción de la piel a lo largo de todo el proceso inflamatorio constatada en nuestros resultados, (Tabla 4). Decir que a partir de estos datos no existe una relación entre estrés y respuesta inmune pensamos sería incorrecto pues no hemos inducido alteración del estado anímico ni hemos utilizado estresores, sino que lo que hemos medido ha sido la autopercepción de sobrecarga o tensión que el sujeto hace de su estado activacional. En nuestro caso los valores obtenidos en cada uno de los días registrados no presentan fluctuaciones significativas. Por lo tanto, podría afirmarse la existencia de cierta esta-

bilidad en la valoración que el sujeto hace de su estado activacional, no teniendo entonces, por qué haber ningún efecto sobre el sistema inmune. Más aún, los datos muestran valores muy bajos en esta variable por lo que podría decirse que nuestra muestra se caracteriza por no tener autopercepciones negativas de tensión o sobrecarga. Por lo tanto, la hiperactivación fisiológica asociada a dicha autopercepción negativa (Thayer, 1985; Eysenck y Eysenck, 1987) y sus posibles consecuencias asociadas, entre las que se incluye el efecto sobre el sistema inmune (Strauman, Lemieux y Coe, 1993), no tienen por qué darse en nuestro experimento. Averiguar si dicha tendencia negativa en la autopercepción está asociada a una determinada respuesta inmune, implicaría aumentar la variabilidad incluyendo sujetos con puntuaciones elevadas en dicha variable.

En segundo lugar, por lo que respecta a la interpretación de las variables inmunológicas contempladas en dichos estudios, es necesario resaltar que el antígeno utilizado en todos ellos no ha sido de elaboración química, sino que se ha hecho uso de un conjunto de antígenos muy comunes (tétanos, difteria, estreptococos, tuberculina, cándida, trycofiton y proteus), con lo que ello implica en cuanto a que el sujeto haya tenido contacto previo con ellos, lo cual de ser así invalidaría los resultados obtenidos, puesto que la respuesta inmunitaria estaría afectada (Stites, Terr y Parslow, 1994). Asimismo, hemos de destacar que en dichos estudios las medidas inmunitarias se registraron únicamente, 48 horas después de haber inoculado el conjunto de antígenos, lo que constituye un registro de respuesta inflamatoria inespecífica más que un registro de respuesta inflamatoria específica como lo es la medición de la actividad del linfocito T durante todo el proceso inflamatorio (Roitt, 1988).

Si además tenemos en cuenta que las relaciones halladas no superan una significatividad del 5%, las conclusiones a las que llegan tales estudios adolecen de la mínima rigurosidad exigible, lo cual habría de bastar para considerar dichos resultados con cierta cautela.

En nuestro estudio hemos corregido las insuficiencias metodológicas de los estudios citados trabajando con dimensiones biológicas empíricamente contrastadas (E, N, P) y registrando medidas repetidas de la respuesta inmunitaria: a los 2, 10, 12 y 14 días post-inmunización, tal como está establecido (Rose, Friedman y Fahey 1984).

Por lo que respecta a nuestros datos, la tumefacción de la piel (GR) como variable cuantitativa de la respuesta inmunológica al DNCB, no presenta la esperada relación con las dimensiones eysenckianas de personalidad, así como tampoco con la medida de ansiedad manifiesta registrada a través de la TMAS. Si bien, la dimensión de extroversión del EPQ-r correlaciona positiva y significativamente con la presencia de prurito en el duodécimo día (PIC12) después de haberse aplicado el antígeno. Tal relación significativa podría sugerir que a mayores niveles de extroversión, mayor es la sensación de prurito en la zona inflamada, lo cual podría interpretarse en términos de una respuesta inmunitaria de mayor magnitud en sujetos extrovertidos, y entendiendo que la sensación de prurito se daría como consecuencia de un gran aflujo de macrófagos y linfocitos T a la zona sensibilizada.

No obstante, esta conclusión debe tomarse con cierta precaución, puesto que los datos no presentan la consistencia esperada a lo largo de las medidas repetidas que hemos obtenido para la variable "presencia o ausencia de prurito". Es decir, observamos que la correlación significativa antes descrita no se presenta hasta el día 12 post-inmunización, y desaparece en los datos re-

gistrados en el día 14 post-inmunización, cuando por las características de la dermatitis de contacto producida por un antígeno, los rasgos distintivos de la inflamación (eritema, prurito, tumefacción) reaparecen entre 10 y 12 días después de la inmunización, tiempo que tarda el linfocito T en registrar el antígeno y provocar así su reacción defensiva, alcanzando su punto máximo aproximadamente hacia el 14 día post-inmunización. A tenor de lo dicho cabría esperar, a partir del día 10, que los datos mostrasen la tendencia de la relación observada en el día 12 de nuestro experimento. El que los datos presentados no reflejen tal tendencia podría explicarse por el hecho de ser una variable cualitativa de carácter totalmente subjetivo, es decir, es el propio sujeto quien valora la sensación de prurito, por lo que no existen unos baremos objetivos que indiquen de una forma estándar qué es, y que debe entenderse por sensación de prurito.

Todo ello, unido al insuficiente valor del coeficiente de correlación (ambas variables no explican más del 20% de la variancia) nos lleva a considerar como espúrea la relación hallada, y a considerar que las dimensiones básicas de personalidad (E, N y P) no están asociadas a la respuesta inmune celular provocada por una reacción de hipersensibilidad retardada, resultados que concuerdan con trabajos precedentes (Fusté, Vidal y Tous, 1997). Ahora bien, nuestro estudio presenta una serie de limitaciones metodológicas impuestas por el reducido tamaño de la muestra y por la gran variabilidad individual de respuesta a la prueba de hipersensibilidad retardada; variabilidad que puede ser la causa de esta ausencia de relación y que debe ser compensada con un aumento en el tamaño muestral. Todo ello junto con la evidencia que otros autores han hallado sobre la relación entre dimensiones básicas de personalidad (aunque basadas en otros modelos teóricos) y otros parámetros del sistema in-

mune nos lleva a creer en la necesidad de llevar a cabo un mayor número de proyectos de investigación que analicen empíricamente la posibilidad teórica de relación entre personalidad y respuesta inmune (Vidal y Tous, 1990; Fusté y Tous, 1998 a y b).

Por lo que respecta a las relaciones entre los patrones de afrontamiento y la respuesta inmune a la sensibilización con DNCB, se observan resultados significativos aunque no demasiado consistentes (Tabla 3). Observamos que, a excepción de la relación encontrada entre la escala de "confrontación" y el grado de prurito experimentado por los sujetos el último día del experimento (PIC14), las restantes correlaciones significativas presentan signo negativo, lo cual implica una relación negativa entre la puntuación obtenida en dichas escalas y las variables fisiológicas registradas. En este sentido, podríamos afirmar que cuanto mayor es la búsqueda de apoyo social o emocional, y cuanto más planificada es la respuesta dada por el sujeto ante un problema, menor será la respuesta inflamatoria que manifestará. Si tomamos el criterio, adoptado por la mayoría de investigadores en el área de la psicoimmunología (Shea, Burton y Girgis, 1993; Pariante, Carpinello, Rudas, Piludu y Dial Giacco 1994; Smith, Conger, O'Rourke, Steele, Charlton y Smith 1992), de considerar el tamaño de la induración como signo de una respuesta inmune positiva y adecuada, ello significaría que tales actitudes cognitivas y conductuales comportarían una peor respuesta del linfocito T. Ahora bien, teniendo presente que tanto la búsqueda de apoyo social como la planificación de respuesta se consideran estilos de afrontamiento saludables que contrarrestan de una forma adecuada los efectos del estrés provocado por la situación ansiógena (Lazarus y Folkman, 1988; Lazarus, 1990), y apoyado por el hecho de que la planificación de respuesta está asociado a sentimientos positivos de energía (Fusté y Tous,

1995), consideramos que más que una peor respuesta inmunitaria del linfocito T, la disminución del eritema y de la tumefacción observadas en este caso indican una reducción de la inflamación por mecanismos no inmunológicos (sistema endocrino, péptidos, etc). Argumento que se ve corroborado por la relación negativa y significativa que hemos constatado entre el grado de tumefacción de la piel en el día 14 del proceso inflamatorio (GR14) y los sentimientos positivos de energía (variable Activación del IDDA-EA) experimentados los últimos días del experimento (ACT12 y ACT14), y que implican cierto grado de motivación y expectativas positivas acerca de la situación (Tabla 4). Es decir, a mayores sentimientos positivos de energía y de motivación, menor es el grado de tumefacción de la piel.

Tales resultados concuerdan con los obtenidos en estudios precedentes (Fusté, Vidal y Tous, 1997), y van en la misma dirección de aquellos que confirman una relación entre mecanismos inmunológicos y características cognitivas que describen un tipo de afrontamiento positivo y adaptado del individuo (Wiedenfeld, O'Leary, Bandura, Brown, Levine y Raska, 1990). Ahora bien, quedaría por establecer en qué fase de la respuesta inflamatoria actúan tales variables psicológicas. Si además tenemos en cuenta la magnitud de los coeficientes de correlación, los cuales no superan el 26% de la variancia explicada, creemos conveniente llevar a cabo más investigaciones que verifiquen la validez de estos resultados y nos permitan generalizar de una forma más rotunda las conclusiones descritas anteriormente. Generalización que tendría implicaciones importantes para la salud, pues van en la línea de aquellos trabajos que defienden una relación entre la represión de emociones negativas y la salud (Cano-Vindel, Sirgo y Díaz, 1999); o de aquellos otros que defienden la relación entre expectativas po-

sitivas, un afrontamiento activo y una mejor calidad de vida, todo ello puesto de manifiesto en una mejor adaptación a la enfermedad crónica como en el caso del cáncer (Greer y Watson, 1985).

Por otra parte, no hay que olvidar que la prueba de la hipersensibilidad retardada, pese a ser una prueba *in vivo* de la funcionalidad del sistema inmune mediada por células, aún presentando ciertas ventajas sobre el conteo de células y la estimulación *in vitro* del linfocito T (Borysenko, 1987; Stites, Terr y Parslaw, 1994), no deja de ser una prueba en la que intervienen numerosos mecanismos difíciles de ser controlados, por lo que los resultados obtenidos con este tipo de pruebas pueden estar sesgados por alguna variable de confusión no controlada por el experimentador. Una forma de solucionar este problema y, por ende, verificar los resultados podría consistir en aplicar a los individuos una segunda dosis sensibilizante de DNCB. Ello nos permitiría conocer, con mayor exactitud, si la ausencia de respuesta observada en las dos primeras semanas se debe a un estado inmunodeprimido del sujeto, o bien se trata de un control de inflamación por mecanismos no inmunológicos. No obstante, las consideraciones éticas que ello trae a colación nos ha hecho desistir del empeño.

Por último, la naturaleza correlacional de nuestro estudio nos impide establecer conclusiones causa-efecto. Pensamos que a partir de estos resultados podrían diseñarse estudios de carácter experimental que incluyeran la manipulación de variables (inducción de estrés, alteración de los niveles de ansiedad, estimulación de las estrategias de afrontamiento a fin de ver la variación y el efecto en la respuesta inmune específica. Todo ello contribuiría a ver con mayor claridad cómo y de qué magnitud es la relación entre las diferencias individuales y el funcionamiento inmune, conocimiento que

redundería, sin duda, en el tratamiento de las relaciones entre personalidad y salud.

Referencias bibliográficas

- Ader, R. y Cohen, N. (1993). Psychoneuroimmunology: conditioning and stress. *Ann. Rev. Psychology, 14*, 53-85.
- Ader, R., Felten, D.L. y Cohen, N. (Eds). (1991) *Psychoneuroimmunology*. New York, Academic Press, inc. 2ª ed.
- Aguilar, A., Tous, J.M. y Andrés, A. (1990). Adaptación y estudio psicométrico del EPQ-r. *Anuario de Psicología, 46*, 101-118.
- Amirkhan, J.H., Risinger, R.T. y Swickert, R. (1995). Extraversion: a "hidden" personality factor in coping?. *Journal of Personality, 63*, 189-212.
- Benschop, R.J., Jabaaij, L., Oostveen, F.G., Vingehoets, J.J.M y Baillieux, R.E. (1998). The influence of psychological stress in immunoregulation of latent Epstein-Barr virus. *Stress Medicine, 14*, 21-29.
- Blatt, S.P., Hendrix, C.W., Butzin, C.A., Freeman, T.M., Ward, W.W., Hensley, R.E. et al. (1993). Delayed type hypersensitivity skin testing predicts progression to AIDS in HIV-infected patients. *Ann. of Intern. Med., 119*, 241-243.
- Borrás, X. (1995). Psiconeuroinmunología: efectos del estrés psicológico sobre la función inmune en sujetos humanos sanos. *Ansiedad y estrés, 1*, 21-35.
- Borrás, X., Bayés, R. y Casas, J.M. (1993). Efectos del estrés quirúrgico en algunas subpoblaciones de leucocitos. *Medicina Clínica, 100*, 356.
- Broadbent, D.E., Broadbent, M.H., Phillipotts, R.J. y Wallace, J. (1984). Some further studies on the prediction of experimental colds in volunteers by psychological factors. *Journal of Psychosomatic Research, 28*, 511-523.
- Cano Vindel, A, Sirgo, A y Díaz, B. (1999). Control, defensa y expresión de emociones: relaciones con salud y enfermedad. *Emociones y Salud*. Barcelona, Ariel.
- Cohen, Sh. y Williamson, G.M. (1991). Stress and infectious disease in humans. *Psychological Bulletin, 109*(1), 5-24.
- Cohen, Sh., Tyrell, D.A.J. y Smith, A.P. (1993). Negative life events, perceived stress, negative affect, and susceptibility to the common cold. *J. Personality and Social Psychology, 64*(1), 131-140.
- Cole, S.W., Kemeny, M.E., Weitzman, O.B., Schoen, M. y Anton, P.A. (1999). Socially inhibited individuals show heightened DTH response during intense social engagement. *Brain, Behavior and Immunity, 13*, 187-200
- Conde, V. y Franch, J.J. (1984). Escala de ansiedad manifiesta de Taylor. En *Escalas de evaluación comportamental para la cuantificación de la sintomatología psicopatológica en los trastornos angustiosos y depresivos*. Dpt. de Psicología Médica y de Psiquiatría del Hospital Clínico de la Fac. de Medicina de Valladolid, pp.146-153.
- Daruna, J.H. (1996). Neuroticism predicts normal variability in the number of circulating leucocytes. *Personality and Individual Differences, 20*, 103-108.
- Eysenck, H. y Eysenck. M.W. (1987). *Personalidad y diferencias individuales*. Madrid, Pirámide.
- Eysenck, H.J. (1973). *Handbook of abnormal psychology*. Londres, Pitman.
- Fainboim, L. y Satz, M.L. (1994). *Introduction a la inmunología humana*. Barcelona, Doyma libros.
- Fusté, A. (1997) Personalidad y respuesta inmune al antígeno de la hepatitis A y B desde una perspectiva psicoimmunológica. Tesis Doctoral microfichada, n. 3075. Barcelona, Publicaciones Universidad de Barcelona.
- Fusté, A. y Tous, J.M (1995). Some evidence of relationship between personality, self-perceived activation and coping. *Journal of European Assessment, 11*, 55.
- Fusté, A. y Tous, J.M. (1998a). Personalidad y sistema inmune. ¿Es posible una relación? En MªP. Sánchez y Mª A. Quiroga (Eds). *Perspectivas actuales en la investigación psicológica de las diferencias individuales*. Madrid, Centro de Estudios Ramón Areces, S.A., pp 115-118.
- Fusté, A. y Tous, J.M. (1998 b). Personalidad y respuesta inmune: constatación de una posible relación. En MªP. Sánchez y Mª A. Quiroga (Eds). *Perspectivas actuales en la investigación psicológica de las diferencias individuales*. Madrid, Centro de Estudios Ramón Areces, S.A., pp 153-157.
- Fusté, A., Vidal, J. y Tous, J.M. (1997). Personality and individual differences in the cellular immune response to a delayed hypersensitivity test. En J. Bermúdez, de Raad, B., A.Mª Pé-

- rez, A. Sánchez-Elvira, A. y G.L. V. Heck, (Eds). *Personality Psychology in Europe, Vol. VI*. Tilburg, Tilburg University Press, pp. 391-400.
- Glaser, R., Pearson, G.R., Bonneau, R.H., Esterling, B.A., Atkinson, C. y Kiecolt-Glaser, J.K. (1991). Stress and the memory t-cell responses to the Epstein-Barr virus in health medical students. *Health Psychology, 12*(6), 435-442.
- Greer, S., Watson, M. (1985). Towards a psychobiological model of cancer: psychological considerations. *Soc. Sci. Med., 8*, 773-777.
- Herbert, B.T. y Cohen, S. (1993). Depression and immunity: a meta-analytic review. *Psychological Bulletin, 113*, 472-486.
- Herbert, T.B. y Cohen, Sh. (1993). Stress and immunity in humans: a meta-analytic review. *Psychosomatic Medicine, 55*, 364-379.
- Herbert, T.B., Cohen, S., Marsland, A.L., Bachen, E.A., Rabin, B.S. et al. (1994). Cardiovascular reactivity and the course of immune response to an acute psychological stressor. *Psychosomatic Medicine, 56*, 337-344.
- Hersh, E.M., Whitecar, J.P.Jr., McCredie, K.B., Bodey G.P., Freireich, E.J. (1971). Chemotherapy, immunocompetence, immunosuppression and prognosis in acute leukemia. *N. Engl. J. Med.* 285, 1211-1216.
- Irwin, M., Daniels, M., Bloom, E.T., y Weiner, H. (1986). Life events, depression, and natural killer cell activity. *Psychopharmacology Bulletin, 22*, 1093-1096.
- Jemmott, J.B. y Locke, S.E. (1984). Psychosocial factors, immunologic mediation and human susceptibility to infectious diseases: How much do we know?. *Psychological Bulletin, 95*(1), 78-108.
- Johnson, W.C., Ulrich, F., Mequid, M.M., Lepak, N., Bowe, P., Harris, P., Alberts, L.H. y Nasbeth, D.C. (1979). Role of delayed hypersensitivity in predicting postoperative morbidity and mortality. *Am. J. Surgery, 137*, 536-542.
- Kemeny, M.E. y Laudenslager, M.L. (1999). Beyond stress: the role of individual difference factors in psychoneuroimmunology. *Brain, Behavior and Immunity, 13*(2), 73-75.
- Kemeny, M.E., y Dean, L. (1995). Effects of AIDS-related bereavement on HIV progression among gay men in New York city. *AIDS Education and Prevention, 7*, 36-47.
- Kiecolt-Glaser, J.K. (1999). Stress, personal relationships, and immune function: health implications. *Brain, Behavior and Immunity, 13*, 61-72.
- Kirkwood, E. y Lewis, C. (1985). *Immunología médica básica*. Madrid. Interamericana.
- Kniker, W.T., Anderson, C.T. y Roumiantzeff, M. (1979). The multi-test system: a standardized approach to evaluation of delayed hypersensitivity and cell-mediated immunity. *Annals of Allergy, 43*, 73-79.
- Kwang, L.J., Han, L.Ch., Byung, P.D., Seok, K.B., Chul, N., Sik, L.Y., Yeon, Ch.J., Woo, N.B., Hong, L.K., San, Ch.D. (1998). Circulating natural killer cell in neurotic patients. *International Medical Journal, 5*(2), 121-126.
- Lazarus, R. (1990). Stress, coping and illness. En H.S. Friedman (Ed). *Personality and disease*. New York, Willey & Sons, pp.97-120.
- Lazarus, R. y Folkman, S. (1986). *Estrés y procesos cognitivos*. Barcelona, Martínez-Roca.
- Lazarus, R. y Folkman, S. (1988). *Manual for the Ways of Coping Questionnaire*. Research edition. California: Consulting Psychologist Press.
- Lindstrom, T. Ch. (1997b). Immunity and health after bereavement in relation to coping. *Scandinavian Journal of Psychology, 38*, 253-259.
- Lindstrom, T.Ch. (1997a). Immunity and somatic health in bereavement. a prospective study of 39 Norwegian widows. *Omega, 35*(2) 231-241.
- Lorenzi, J. (1979). Appreciation des facteurs du risque infectieux en chirurgie digestive reglée. A propos de 135 observations. *These Medicine, Nice, 45*, 109.
- Lutgendorf, S.K., Antoni, M.H., Kumar, M., y Schneiderman, N. (1994). Changes in cognitive coping strategies predict EBV-Antibody titre change following a stressor disclosure induction. *Journal of Psychosomatic Research, 38*(1), 63-78.
- Meakins, J.L., Pietsch, J.B., Bubenick, O., Kelly, R., Rode, H., Gordon, J., y MacLean, L.D. (1977). Delayed hypersensitivity: Indicator of acquired failure of host defenses in sepsis and trauma. *Ann. of Surg.* 186, 241-150.
- Morton, D.L. y Eilber, F.R. (1971). Prognostic significance of cutaneous anergy for the surgical treatment of social neoplasms. *Natl. Cancer Inst. Monogr., 34*, 103-108.
- Munck, A. y Guyre, P.M. (1991). Glucocorticoides and immune function. En R. Ader, D.L. Felten y N. Cohen (Eds). *Psychoneuroimmunology*. New York, Academic Press, inc. 2ª ed.
- Naliboff, B.C., Solomon, G.F., Gilmore, J.L., Fahey, J.L., Benton, D. y Pine, J. (1995). Rapid changes in cellular immunity following a confrontational role-play stressor. *Brain, Behavior and Immunity, 9*, 207-219.
- O'Leary, A. (1990). Stress, emotion and immune function. *Psychological Bulletin, 108*(3), 363-382.

- Pariante, C.M., Carpiniello, B., Rudas, N., Piludu, G., Del Giacco, G.S. (1994). Anxious symptoms influence delayed type hypersensitivity skin test in subjects devoid of any psychiatric morbidity. *International Journal of Neurosciences*, 79, 275-283.
- Pettingale, K.W., Hussein, M., Inayat, W. y Tee, E.H. (1994). Changes in immune status following conjugal bereavement. *Stress Medicine*, 10(3), 145-150.
- Poenaru, D. y Christou, N.V. (1991). Clinical outcome of seriously III Surgical patients with intra-abdominal infection depends on both physiologic (APACHE II score) and immunologic (DTH score) alterations. *Annals of Surgery*, 213, 130-136.
- Roberts-Thomson, I.C., Whittingham, S., Youngchaiyud U. y MacKay, I.R. (1974). Ageing, immune response and mortality. *Lancet*, 2, 368-370.
- Roitt, I. (1988). *Immunología esencial*. Barcelona, ed. Jims, S.A.
- Rose, N.R., Friedman, H. y Fahey, J.L. (1984). *El laboratorio en inmunología clínica*. Buenos Aires, Médica panamericana. 2ª ed.
- Ruiz, J. (1992). *Cuestionario de Estilos de Afrontamiento*. Versión traducida del original Lazarus's Ways of Coping Questionnaire. Edición pre-experimental para uso exclusivo de investigación (no publicada).
- Ruiz, J. Fusté, A. y Tous, J.M. (1995). Spanish version of the Taylor's Manifest Anxiety Scale: reliability and validity indices. *European Journal of assessment*, 11, 46.
- Ruiz, J. y Fusté, A. (1994). A psychometric analysis of the Taylor's Manifest Anxiety Scale: Preliminary issues for the validation in sapanish population. Paper presentado en el XV *Conference on Stress and Anxiety Research (STAR)*.
- Shea, J., Burton, R. y Girgis, A. (1993). Negative affect, absorption, and immunity. *Physiology and Behavior*, 53, 449-457.
- Simes, R.J. (1986). An improved Bonferroni procedure for multiple tests of significance. *Biometrika*, 73, 751-754.
- Smith, A.P., Tyrell, A.J., Coyle, K.B., Higgins, P.G., y Willman, J.S. (1990). Individual differences in susceptibility to infection and illness following respiratory virus challenge. *Psychology and Health*, 4, 201-211.
- Smith, C.A. y Lazarus, R.S. (1990). Emotiona and adaptation. En L.A. Pervin (Ed). *Handbook of personality. Theory and research*. N.Y. Guilford Press pp.244-276.
- Smith, G.R. y McDaniel, S.M. (1983). Psychologically mediated effect on the delayed hypersensitivity reaction to tuberculin in humans. *Psychosomatic Medicine*, 45, 65-70.
- Smith, G.R., Conger, C., O'Rourke, D.F., Steele, R.W., Charlton, R.K. y Smith, S.S. (1992). Psychological modulation of the delayed type hypersensitivity skin test. *Psychosomatics*, 33, 444-451.
- Stein, M., Keller, SE. Y Schleifer, S.J. (1985). Stress and immunomodulation: the role of depression and neuroendocrine function. *J. Immunol.*, 135, 827s.
- Stewart, M.W. y Knight, R.G. (1997). Appraisal and coping in immunologically distinct subgroups of women with rheumatoid arthritis. *British Journal of Health Psychology*, 2, 327-331., 327-331.
- Stites, D.P., Terr, A.J. y Parslow, T.G. (1994). *Basic & clinical immunology*. London, Prentice Hall International. 8th ed.
- Strauman, T.J., Lemieux, A.M. y Coe, Ch. L. (1993). Self-discrepancy and natural killer cell activity: immunological consequences of negative self-evaluation. *Journal of Personality and Social Psychology*, 64, 1042-1052.
- Taylor, J. (1953). A personality scale of Manifest Anxiety. *The Journal of Abnormal and Social Psychology*, 48, 285-290.
- Thayer, R.E. (1985). Activation (arousal). The shift from a single to a multidimensional perspective. En J. Strelau, A.Gale, y F.H. Farley (Eds). *The biological bases of personality and behavior* (vol. 1), pp. 115-127. Washington, D.C. Hemisphere.
- Totman, R., Kiff, J., Reed, S.E. y Craing, J.W. (1980). Predicting experimental colds in volunteers from different measures of recent life stress. *Journal of Psychosomatic Research*, 24, 155-163.
- Tous, J.M. y Andrés, A. (1990). *Inventario Diferencial de Adjetivos para la Evaluación del Estado del Animo*. Barcelona, TEA.
- Ursin, H., Mykletum, R., Tonder, O., Vaernes, R., Relling, G., Isaksen, L. y Murison, R. (1984). Psychological stress-factors and concentrations of immunoglobulins and complement components in humans. *Scandinavian Journal of Psychology*, 25 340-347.
- Vaernes, R.J., Myhre, G., Aas, H., Homnes, t., Hansen, I., y Tonder, O. (1991). Relationships between stress, psychological factors, health, and immune levels among military aviators. *Work and Stress*, 5(1), 5-16.
- Vassend, O. Y Halvorsen, R. (1987). Personality, examination stress and serum concentrations of immunoglobulins. *Scandinavian Journal of Psychology*, 28, 233-241.

- Vidal, J. y Tous, J.M. (1990). Psicoimmunología: dimensiones de personalidad y respuesta inmune. *Rev. de Psicología Gral. y Aplicada*, 43(3), 339-342.
- Vingerhoets, Ad., Jeininga, A., Jabaaij, L., Ratliff-Crain, J., Moleman, P. y Menges, L. (1990). The study of chronic stress: A psycho-biological approach. En L. Schmidt, P. Schwenkmezger, J. Weiman, and S. Maes (Eds). *Theoretical and applied aspects of health psychology*. Harwood Academic Publishers, London p. 161-167.
- Wiedenfeld, S.A., O'Leary, A., Bandura, A., Brown, Sh., Levine, S. y Raska, K. (1990). Impact of perceived self-efficacy in coping with stressors on components of the immune system. *J. of Personality and Social Psychology*, 59, 1082-1094.

Aceptado el 21 de Marzo de 2000