



Revista Latinoamericana de Psicología

ISSN: 0120-0534

direccion.rlp@konradlorenz.edu.co

Fundación Universitaria Konrad Lorenz

Colombia

Vera Villarroel, Pablo E.; Buela Casal, Gualberto

Psiconeuroinmunología: relaciones entre factores psicológicos e inmunitarios en humanos

Revista Latinoamericana de Psicología, vol. 31, núm. 2, 1999, pp. 271-289

Fundación Universitaria Konrad Lorenz

Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=80531204>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

REVISTA LATINOAMERICANA DE PSICOLOGIA
1999 VOLUMEN 31 — N° 2 271-289

PSICONEUROINMUNOLOGIA: RELACIONES ENTRE FACTORES PSICOLOGICOS E INMUNITARIOS EN HUMANOS¹

PABLO E. VERA-VILLARROEL*

Universidad de Santiago y Universidad de Valparaíso (Chile)

Y

GUALBERTO BUELA-CASAL

Universidad de Granada, España

ABSTRACT

Psychoneuroimmunology is the field that investigates the bidirectional relationships among behavior, the brain, and the immune system. Since the initial studies with conditioned immunodepression and activation in animals, a large number of research studies have been carried out with human participants, with the aim of finding out to which extend the immune system is subject to psychosocial influences. A review is presented of psychoneuroimmunology, exclusively of research with human participants. The definitions of the main concepts are presented, and the functioning of the immune system and the way of measuring it are indicated. Studies are reviewed in the areas of social situations, anxiety and stress, depression, cognitive processes, cancer, and aids. The large majority of research work has been done by English-speaking investigators, but there are also important work done by Iberoamerican researchers in Brazil, Chile, Mexico, Spain, and other countries.

Key words: Psychoneuroimmunology, stress, immunity, cancer, aids, health psychology.

¹ Este artículo se terminó de elaborar mientras el primer autor se desempeñaba como investigador en la Universidad de Granada (España).

* Correspondencia: Pablo E. Vera-Villarroel, Castillo 1740, Departamento 602, Providencia, Santiago, Chile.

RESUMEN

La Psiconeuroinmunología (PNI) es un campo que estudia las relaciones bidireccionales entre la conducta, el cerebro y el sistema inmune. Desde los estudios iniciales de inmunodepresión e inmunoactivación condicionada realizada en animales se han llevado a cabo una gran cantidad de estudios en humanos, intentando verificar hasta qué punto el sistema inmune está sujeto a las influencias psicosociales. El presente artículo revisa algunos avances en esta área centrándose exclusivamente en participantes humanos. Se comienza con las definiciones que fundamentan el área, se describen los elementos y funcionamiento del sistema inmune así como también las formas de medirlo. Se continúa con las descripciones de los estudios en áreas como: situaciones sociales, ansiedad y estrés, depresión, procesos cognitivos, cáncer y sida. Por último es necesario destacar que la mayoría de la literatura se ha centrado en investigadores de habla inglesa, sin embargo, ya se conocen interesantes trabajos de investigadores iberoamericanos de países como Brasil, Chile, España, México, etc.

Palabras clave: Psiconeuroinmunología, estrés, inmunidad, cáncer, sida, psicología de la salud.

INTRODUCCION

Desde la antigüedad son conocidas las experiencias de sujetos que se han curado de alguna enfermedad de la cual no se tenía forma de remediarla. De la misma forma hasta la actualidad son mencionados entre la población general ciertos curanderos que obtienen éxitos por métodos de sanación no tradicionales. Así mismo también y ya en un plano más profesional, entre especialistas de salud más de alguna vez se ha comentado la evolución de algún paciente del cual no se esperaba alguna mejoría y sin embargo la enfermedad cede (o al menos algunos grados). En la mayoría de estos casos existen algunas variables que en mayor o menor medida podrían acompañar estos éxitos, como por ejemplo, una gran fe en una religión, una gran creencia en el método y/o la persona que lo realiza, una gran esperanza, etc.

A menudo muchos de estos casos suceden sin ninguna explicación científica y han permitido y posibilitado grandes discusiones entre profesionales de la salud «tradicional» y partidarios de tratamientos alternativos.

Hace algunos años ha existido un área que podría dar algún tipo de soporte científico a estas observaciones. Esta área es la llamada *Psiconeuroinmunología*, la cual también ha sido criticada en sus inicios por determinados profesionales

de la salud. Sin embargo, a medida que han pasado los años, esta área ha evolucionado sobre un gran cúmulo de evidencias empíricas demostrables y comprobables, tanto que ya son pocos los que dudan de sus planteamientos como de sus potenciales aplicaciones.

El objetivo de este artículo es realizar una revisión del campo de la Psiconeuroinmunología (PNI). Para ello se intentará inicialmente describir algunos procesos y conceptos referentes a la PNI y el sistema inmunitario que sean relevantes para entender sus aplicaciones. Se continuará con una revisión de algunos hallazgos importantes que se han encontrado en participantes humanos. Se ha intentado establecer una clasificación de subáreas para este análisis. Esta ha comprendido las situaciones sociales, estrés, depresión, procesos cognitivos, cáncer y SIDA.

PSICONEUROINMUNOLOGIA

La Psiconeuroinmunología (PNI) es un campo que estudia las relaciones bidireccionales entre la conducta, el cerebro y el sistema inmune (Ader, Felten y Cohen, 1990; Blanck, 1990; Maier, Watkins y Fleshner, 1994).

Se entiende que el cerebro regula en mayor o menor medida el sistema inmunitario, entonces los factores psicológicos pueden afectar este sistema por medio del cerebro (Bernard y Krupart, 1994). De esta forma, el estudio acerca de la relación entre el sistema inmune y los factores psicológicos se ha centrado, especialmente, en verificar hasta qué punto el sistema inmune está sujeto a la influencia psicosocial (Vera-Villarroel y Alarcón, en prensa). Desde los estudios iniciales de aversión condicionada en los cuales se logró una inmunodepresión (Ader y Cohen, 1975) y de inmunoadactivación condicionada (Ghanta, Hiramoto, Solvason y Spector, 1985), ambos en animales, se ha realizado y se sigue realizando una gran cantidad de experimentación en sujetos no humanos. En este artículo no se revisarán estos tipos de estudios, sólo se centrará en los datos de investigaciones que se conocen en la actualidad en sujetos humanos (para ver una revisión en animales, ver Ader y Cohen, 1993, Vera-Villarroel y Alarcón en prensa).

Esta área por definición es un campo interdisciplinario que involucra a diferentes especialistas de la salud (Maier *et al.*, 1994). Sin embargo, inicialmente esta área fue dominada, tanto en los tipos de experimentos como en sus postulados, por psicólogos. A pesar de esto, pronto otros profesionales se involucraron en este tipo de investigación. En la actualidad no existe alguna revista de psicología de la salud que no incluya trabajos de PNI como también revistas médicas y fisiológicas. Esto ha llevado a que existan congresos y revistas especializadas en el tema e incluso entrenamientos postdoctorales en PNI.

Por último es necesario destacar que la mayoría de la literatura se ha centrado en investigadores de habla inglesa, sin embargo ya se conocen trabajos interesantes de grupos de investigadores iberoamericanos de países tales como España, Brasil, Chile, México, etc.

SISTEMA INMUNE

Para entender los planteamientos del PNI y de sus implicaciones es necesario tener unos mínimos conocimientos acerca de los componentes del sistema inmune y de su funcionamiento.

Todo organismo necesita protegerse de elementos extraños. La función principal del sistema inmune es entonces identificar y eliminar cualquier agente que pudiera comprometer el adecuado equilibrio del organismo (Weissman y Cooper, 1993). Sus componentes son unas series de células que están distribuidas por todo el cuerpo, sin embargo se acumulan principalmente en los órganos linforreticulares (o linfoides), como ganglios linfáticos, bazo, médula ósea, timo y los tejidos linfoides relacionados con las mucosas de los intestinos y del árbol respiratorio.

Las células inmunitarias maduran en el timo y en la médula ósea, tras lo cual, migran y circulan sin cesar por los sistemas vasculares y linfáticos del cuerpo. Se detienen periódicamente en los órganos linfoides en su rastreo de antígenos foráneos (Meléndez, 1987).

La principal clasificación de la respuesta inmune es la que divide a ésta en inmunidad innata (o no específica) e inmunidad adquirida o adaptativa (o específica, Maier y Watkins, 1998). La primera de ellas se caracteriza por ser la primera defensa del organismo, y en la cual se activan procesos generales y además está presente desde el nacimiento. Actúa de modo no específico sin importar la naturaleza exacta del patógeno. Ejemplos de este tipo son: anatómicas (ej. la piel previene la entrada de muchos patógenos y su acidez limita el crecimiento bacteriano), fisiológicas (ej. el mucus contiene sustancias que puede destruir paredes de células bacterianas), y algunas de ellas son fagocíticas (ej. los macrófagos pueden engullir y destruir microorganismos que ellos contactan). Una de las respuestas innatas más importantes son las respuestas de fase aguda e inflamatoria, las cuales aparecen en cuestión de muy poco tiempo (Maier *et al.*, 1994).

Sus principales actores son los leucocitos polimorfonucleares (PMN), los monocitos, los macrófagos tisulares, las células asesinas espontáneas (NK) y los factores solubles como enzimas, sistema de complemento, proteínas de fase aguda e interferones alfa y beta (Guyton, 1979; Shelley, 1991).

La inmunidad específica es evolutivamente más actual y compleja. El proceso empieza cuando una sustancia extraña (bacterias, virus, etc.) entra en el cuerpo. De esa forma se inicia una gran cadena de sucesos que culmina con la producción de anticuerpos. En pocas palabras, esta cadena empieza cuando las sustancias extrañas son procesadas por las células liberadoras de antígenos (APC, ej. macrófagos). De esta forma los invasores extraños (antígenos) son reconocidos por una de las clases de células blancas denominada células T. Cada una de estas células tiene muchos receptores, pero todos ellos son específicos para el mismo antígeno en particular (Maier *et al.*, 1994). Como estas células son específicas se encuentran en un número limitado, por lo cual se producen divisiones, lo que se traduce en una proliferación (aumento) de células T con receptores específicos. Existen diversas subpoblaciones de células T, una de ellas denominada células citotóxicas, que pueden eliminar ciertos elementos del antígeno. La principal célula T para la producción de anticuerpos son las llamadas células T de ayuda. Estas células secretan sustancias que ayudan a otra clase de células blancas a incrementar su número, las células B. Por último estas células son las encargadas principalmente de secretar los anticuerpos contrarios al antígeno (Maier y Watkins, 1998).

De esta forma las células que participan, principalmente, en la inmunidad adaptativa son las células liberadoras de antígenos (APC), los linfocitos derivados del timo (linfocitos T) y los linfocitos derivados de la médula ósea (linfocitos B) (Goodman, 1993) todas ellas, a su vez, coordinadas por unas sustancias denominadas interleucinas (Maier y Watkins, 1998).

La característica principal de este tipo de inmunidad es su especificidad y su memoria inmunológica, es decir, existen elementos especializados que atacan a un determinado elemento y no a otros y además permite al organismo prepararse para futuras invasiones generando una respuesta más rápida, más específica y más intensa (Meléndez, 1987; Shelley, 1991).

A su vez, la inmunidad adquirida se puede subdividir en respuesta inmune celular y respuesta inmune humoral. La primera, comprende la activación de células T y de las células APC (las cuales son macrófagos que fagocitan al antígeno). La respuesta humoral incluye la producción de anticuerpos por parte de los linfocitos B (Goodman, 1993).

PRUEBAS INMUNOLOGICAS

Las pruebas inmunológicas más comúnmente utilizadas en los estudios de Psiconeuroinmunología podrían agruparse en dos grandes tipos: enumerativas y funcionales (Herbert y Cohen, 1993). Las de tipo *enumerativo* consisten en el

porcentaje de los diferentes elementos de células blancas presentes en la sangre. Estos elementos incluyen neutrófilos, monocitos, eosinófilos, basófilos y linfocitos. Este tipo de conteo también puede incluir los diferentes tipos de linfocitos NK, linfocitos B y linfocitos T con sus respectivos subtipos.

La segunda forma de análisis corresponde a evaluar la actividad *funcional* de las células inmunitarias. Las pruebas más comúnmente utilizadas han sido medir la respuesta de proliferación de los linfocitos y la actividad de las células citotóxicas NK. Para estimular los linfocitos se utilizan mitógenos; los mayormente utilizados son el fitohemaglutinina (PHA), concanavalina A (Con A) y fitolaca más conocida como *pokeweed* (PWM) (Borrás, 1994).

La actividad de las células NK consiste en determinar cuán efectivamente son capaces de eliminar las células tumor; para esto las células inmunes son incubadas con células tumor por varias horas. Los resultados indican el número de células afectoras requeridas para eliminar un determinado porcentaje de las células tumor (Herbert y Cohen, 1993; Cohen y Herbert, 1996).

ESTUDIOS EN HUMANOS

En humanos, se ha encontrado correlación entre ciertos factores psicosociales estresantes y la susceptibilidad a ciertas enfermedades e infecciones y/o a la recuperación de ellas. Es necesario precisar que la clasificación realizada, que se verá más adelante, puede presentar algunos inconvenientes. Es decir, cuando se habla de constructos es probable que algunos datos e ideas también puedan pertenecer a otros. En otras palabras cuando en algún momento podamos hablar, por ejemplo, de situaciones sociales, estos datos también podrían ser interpretados como una situación de estrés o también en algunos casos como depresión. Debido a esto se ha intentado respetar al máximo los planteamientos de cada autor.

Situaciones Sociales

La relación entre los constructos de apoyo social, aislamiento, social, etc. se han relacionado con diversos procesos fisiológicos, como por ejemplo, factores cardiovasculares, función endocrina, y funcionamiento inmunológico (para una revisión actualizada ver Uchino, Cacioppo y Kiecolt-Glaser, 1996).

La calidad de las relaciones sociales íntimas se ha relacionado con alteraciones inmunitarias, así por ejemplo, la muerte de un familiar tiene una ubicación alta en la escala de eventos estresantes y ha sido asociado con depresión y con

un incremento en la morbilidad en la mortalidad por ciertas enfermedades (Mor, McHorney y Sherwood, 1986). Hombres y mujeres viudos tienen una respuesta linfoproliferativa menor frente a la estimulación inmunogénica después de la muerte de su cónyuge (Bartrop, Luckurst, Lazarus, Kiloh y Penny, 1977). También se ha encontrado que presentan una menor actividad de las células asesinas espontáneas (NK) (Irwin, Daniels, Smith, Blom y Weiner, 1987). Se ha observado un funcionamiento inmune deficiente en mujeres durante el primer año o menos de separación. El mantenimiento de algún tipo de contacto con la expareja se asocia, también, con un déficit inmunológico (Kiecolt-Glaser, Fisher, Ogrocki, Stout, Speicher, y Glaser, 1987). Datos similares se obtienen con hombres en la misma situación (Kiecolt-Glaser y Glaser, 1988). La calidad de la relación de la pareja y el cuidar a un amigo o familiar con una enfermedad de tipo crónico o severo como el cáncer, el Alzheimer, son situaciones que también modulan el funcionamiento inmune. Datos que provienen de estudios al respecto, sugieren que la adaptación requerida conlleva una continua baja del sistema inmune (Light y Lebowitz, 1988).

Un estudio reciente demostró una relación entre apoyo social y conteo de CD4 en un seguimiento de 5 años (Theorell, Blomkvist, Jonsson, Schulman, Berntorp y Stigendel, 1995). La muestra estudiada estaba compuesta por hombres con VIH. Inicialmente los sujetos con alto y bajo apoyo social no presentaron diferencias en el conteo de CD4. El grupo que puntuaba alto en apoyo social presentó un +2%, -9%, -22%, -24%, y un -37% de cambios en el conteo de CD4. Sin embargo los sujetos que presentaban bajos niveles apoyo social presentaron un 0%, -26%, -46% y un -64% de cambio en el conteo de CD4. De esta forma, los cambios y diferencias que no se presentaron en un primer momento, si se presentaron transcurrido cierto período y la variable de apoyo social fue útil para predecir cambios a largo plazo.

Por último Uchino *et al.* (1996) revisaron 19 estudios, concluyendo que los datos obtenidos son consistentes con la noción de que el alto apoyo social es asociado con un mejor funcionamiento inmune (12 estudios reportaron evidencia de que el apoyo social fue asociado con aspectos de la función inmune y 7 estudios no reportaron esta relación). Los mismos autores basándose en estos y otros trabajos concluyen que la asociación entre el apoyo social y el funcionamiento inmune no estaría explicada por otras variables como conductas de salud, depresión, ansiedad o estrés diario.

Ansiedad y Estrés

Esta área ha sido sin duda la más estudiada y la que ha entregado gran evidencia acerca de las relaciones entre factores psicológicos y el sistema

inmune en Psiconeuroinmunología. Aunque existen gran cantidad de estudios que han encontrado esta relación, también existen otros estudios que no la han encontrado. Algunas de estas inconsistencias podrían deberse a la importancia de clarificar diversos conceptos utilizados y variables involucradas, como por ejemplo, tipo del estresor, duración del mismo, intensidad, si se considera el estrés como estímulo o como respuesta, etc. (Vedhara y Nott, 1996; Delahanty *et al.*, 1996). A pesar de estos inconvenientes existe un adecuado consenso, basado en un gran cuerpo de evidencia que sugiere que el estrés puede alterar los procesos inmunes.

Así, por ejemplo, se han encontrado diferencias en el porcentaje de subpoblaciones leucocitarias en mujeres a las cuales se les iba a practicar una revisión oncológica, en comparación con mujeres sanas. Los resultados indicaron diferencias en los neutrófilos y monocitos. La situación de estrés y ansiedad fue considerada como la revisión médica (Bayés, Borrás, Soriano y Arrarás, 1997). De la misma forma, en relación con variables de ansiedad se han encontrado diferencias en respuestas leucocitarias cuando son comparados sujetos que presentan altos y bajos valores en ansiedad (Vera-Villarroel, Cachinero y Buela-Casal, 1998a).

Uno de los modelos de estrés más comúnmente usados es el de reacción ante exámenes en estudiantes universitarios. En estudios con estudiantes de medicina, se han encontrado empeoramientos transitorios en varios parámetros de la función inmune, durante los períodos de examen. Estos empeoramientos incluyen, un decremento en la responsividad frente a los inmunógenos, un decremento en el porcentaje de linfocitos T y un incremento de los autorreportes de síntomas de enfermedades infecciosas (Kiecolt-Glaser y Glaser, 1988; Glaser, Lafuse, Bonneau, Atkinson, Kiecolt-Glaser, 1993).

Uno de los trabajos más recientes y a su vez interesante por sus consecuencias metodológicas es el realizado por Vedhara y Nott (1996). Los sujetos estudiados eran por una parte un grupo de estudiantes universitarios que pasaban por las exámenes de fin de año (grupo de examinación) y otro grupo de sujetos que pertenecía a la misma institución académica pero que no pasaban por ninguna examinación (grupo de no examinación). Además de las medicinas inmunológicas se les aplicó un cuestionario de estrés percibido (RPSQ, *Recent Perceived Stress Questionnaire*). Cuando el análisis de los resultados consideró el concepto de estrés como estímulo (es decir grupo de examinación con grupo de no examinación) las respuestas inmunológicas no presentaron diferencias. Sin embargo los autores analizaron estas medidas con el concepto de estrés como respuesta. Es decir se dividió a los sujetos en dos grupos: aquellos que presentaban un valor alto en estrés percibido y sujetos que presentaban valores bajos en estrés percibido (sobre y bajo la media). En este caso los individuos que

presentaron altos niveles de estrés independiente del estado de examinación o no examinación presentaron pobres respuestas a la batería de test inmunológicos administrados en comparación con los sujetos que presentaron bajos niveles de estrés. Estos datos sugieren la importancia de clarificar los constructos al momento de relacionarlos con variables fisiológicas y que podrían explicar algunos resultados que no son consistentes.

Los trabajos de estrés no se han limitado a estimar relaciones de eventos o situaciones de la vida cotidiana, también se han llevado a cabo trabajos en laboratorio donde se han reproducido artificialmente situaciones de estrés. Un ejemplo de ello es el llevado a cabo por Naliboff, Solomon, Gilmore, Fahey, Benton y Pine (1995), el cual consistió en someter a sujetos a un juego de roles que recreaba una posible interacción estresante con otra persona en una tienda (estrés confrontacional). Los resultados mostraron que una breve situación estresante fue capaz de incrementar los índices de presión sanguínea, latidos cardíacos, estimación subjetiva de ansiedad, miedo y estrés. En relación con la estimación inmunológica, los resultados indicaron un incremento en las células NK, números de células T supresoras/citotóxica (CD8). Esto es concordante con estudios con animales donde una breve presentación de estímulos que habían sido previamente condicionados (estresores condicionados) incrementa el número de células inmunitarias (Vera-Villarroel y Alarcón, suministrado para publicación). Siguiendo esta línea de investigación en laboratorio se encontró un incremento de reporte de pánico, aumento de presión sanguínea y velocidad del corazón en un grupo de sujetos sometidos a tareas de aritmética mental (situación estresante). Sus índices inmunológicos reportaron un incremento de la actividad de las NK durante la tarea y cinco minutos después de terminada para regresar a la línea base a los 15 minutos de terminado aproximadamente (Delahanty *et al.*, 1996). Sieber, Rodin, Larson, Ortega y Cummings (1995) manipularon la percepción de controlabilidad en un grupo de sujetos sometidos a estrés incontrolable (sonido). Los resultados muestran que los sujetos que percibieron que tenían control sobre el ruido como los sujetos del grupo control no presentaron una disminución en la reducción en la actividad de los NK. Sin embargo, los sujetos que percibieron que no tenían control sobre el ruido mostraron reducción de la actividad de los NK inmediatamente después de la conclusión de los primeros 20 minutos de la sesión de estrés y también después de 72 horas.

Un estudio que demuestra las potenciales utilidades de una intervención psicológica fue el realizado por Rubio, Hernández, Cózar y Ulla (1996). En éste, los sujetos que presentaban ansiedad ante los exámenes se les asignó a dos grupos. Uno de los grupos recibió un programa de tratamiento de habilidades de afrontamiento. Este consistió en entrenamiento en habilidades de estudio, desensibilización sistemática y técnicas cognitivas. Se les realizaron mediciones antes y después del programa. Las mediciones inmunitarias consistieron en las

respuestas cutáneas de hipersensibilidad retardada y el título de linfocitos. Los resultados indicaron que la intervención psicológica fue útil para reducir los índices de ansiedad, así como también para modificar la cantidad de linfocitos, no así la respuesta de hipersensibilidad retardada.

Depresión

Existe una considerable evidencia que relaciona la depresión con riesgo para la salud. Se ha planteado que una variable mediadora de esta relación podría ser el sistema inmunológico. Herbert y Cohen (1993) realizaron una revisión de todos los estudios publicados. Se consideró tanto las mediciones enumerativas como funcionales, realizando además un riguroso criterio metodológico en su metaanálisis. Los resultados indicaron que la depresión clínica fue significativamente asociada con decrementos en todas las mediciones de la función linfocitaria, incluyendo la respuesta proliferativa a PHA, Con A, y PWM. Así también, la actividad de las células NK fue significativamente baja en personas clínicamente depresivas. En relación con las mediciones enumerativas se encontró una significativa asociación entre depresión clínica y el sistema inmune. El total de números de linfocitos fue disminuido en sujetos depresivos, como también el número de cada tipo de linfocitos (NK, B, y células T) y cada tipo de células T (ayudadoras y supresoras/citotóxicas). Similares resultados son los encontrados en otra revisión de 40 estudios realizados (Weisse, 1992). Los resultados encontrados sugieren que los índices de inmunocompetencia son más bajos en depresivos clínicos, particularmente viejos y pacientes hospitalizados con desorden unipolar. Esto se debería a la intensidad de la sintomatología que presentan los sujetos.

Es necesario destacar la complejidad metodológica de estudiar la relación entre la depresión y el sistema inmune, especialmente, por la necesidad de controlar muchas variables que muchas veces es imposible de realizar, por ejemplo las variables hospitalización, edad, consumo de fármacos, etc. Además, los sujetos depresivos presentan una variedad de alteraciones que por sí mismas pueden alterar el sistema inmunológico, por ej. disminución de ejercicio físico, disminución de la ingesta de alimentos, alteraciones de sueño, etc. En este sentido Cover e Irwin (1994) estudiaron la función inmunológica, específicamente la actividad de los NK, en 38 mujeres depresivas hospitalizadas. Los resultados indicaron que de todos los síntomas el disturbio y retraso del sueño, y no otros síntomas, se correlacionó con reducción de la actividad de los NK. Así, los autores plantean que los pacientes depresivos que presenten insomnio y/o retraso del sueño podrían presentar reducción de la actividad de los NK.

Procesos Cognitivos y Sistema Inmune

El estudio de las variables cognitivas y cambios inmunes ha sido tema de interés en los últimos años. La mayoría de estos estudios se han centrado en relacionar estilos de atribución, explicación, variables de personalidad, etc. esperando encontrar algún patrón cognitivo que permita predecir y determinar determinados cambios inmunes.

Un estudio se ha basado en los denominados síndromes de motivación de poder estresada (*stressed power motivation*) el cual ha sido asociado con elevada susceptibilidad para enfermarse y el de motivación de afiliación no estresada (*unstressed affiliation motivation*), el cual ha sido asociado con reducción de la susceptibilidad para enfermarse. Jemmott y colaboradores (1990) demostraron una asociación entre el síndrome de motivación de poder y una disminución en la actividad de las células NK. Así también encontraron una gran actividad de células NK en sujetos que presentaban el síndrome de motivación de afiliación.

Una de estas áreas ha estado basada en la teoría de la atribución, asumiendo que ciertas causas percibidas de los eventos tienen implicaciones tanto para un estado psicológico como de salud fisiológica (Peterson y Seligman, 1987). Así, un estilo explicativo pesimista (tendencia a explicar los eventos negativos como internamente causados, globales y estables) ha sido asociado con ciertos estados de salud. Debido a estas observaciones se ha hipotetizado que una variable mediadora sería el sistema inmune. En efecto, Kamen-Siegel, Rodin, Seligman y Dwyer (1991) estudiaron esta relación en 26 adultos mayores con edades comprendidas entre 62 y 82 años de edad encontrando que individuos que habitualmente explican las causas de los eventos negativos en términos internos, estables y globales exhiben una significativa disminución de porcentajes en T4 y T8 y una baja respuesta a los mitógenos que individuos que explican los eventos negativos en términos externos, inestables y específicos.

Siguiendo la teoría de la atribución, se ha estudiado esta variable en pacientes con VIH. En un estudio con 86 hombres homosexuales con VIH, a los cuales se les aplicó una batería de cuestionarios, incluyendo una entrevista con la técnica de análisis del contenido verbal de las explicaciones (CAVE) para determinar el estilo atribucional, se les realizó un seguimiento por 18 meses. Los resultados mostraron que, para los eventos negativos, las atribuciones con características internas fueron un buen predictor de la disminución de las células T ayudadoras CD4 (Segerstrom, Taylor, Kemeny, Reed y Visscher, 1996). Por otra parte, Vera-Villarreal, Cachinero y Buela-Casal (1998b) reportan que respuestas inmunitarias difieren si se comparan los altos y bajos valores en relación al estilo atributivo que presentan los sujetos.

Cáncer

En relación con el cáncer existen cada vez más datos en los cuales las variables psicológicas se relacionarían en mayor o menor medida con el curso de la enfermedad. Es necesario aclarar que desde la Psiconeuroinmunología no se plantea que las variables psicológicas serían la causa de esta enfermedad sino que posiblemente estas variables podrían favorecer su manifestación, curso o posible remisión.

Uno de los estudios que demostraría que las variables psicológicas se relacionarían con el curso de esta enfermedad es el realizado por Spiegel, Blomm, Kraemer y Gottheil (1989, citado en Bayés, 1995), en el cual 86 pacientes de cáncer de mama metastático se subdividieron en dos grupos; uno de ellos recibió tratamiento médico tradicional y el segundo, tratamiento médico más intervención psicológica, la cual consistió en psicoterapia de apoyo más autohipnosis para el manejo del dolor. Esta intervención se administró durante un año. Lo interesante de este estudio es el seguimiento que se realizó durante 10 años cada 4 meses. Los resultados indicaron que el tiempo de supervivencia medio fue el doble para los que asistieron a la psicoterapia (36.6 meses) en comparación con el grupo control (18.9 meses). Si bien este estudio no explica las causas de estos cambios sí aporta datos sobre la importancia de una simple intervención psicoterapéutica (Bayés, 1995). Otros estudios demuestran resultados similares con seguimiento de 6 años (Fawzy *et al.*, 1990, Fawzy *et al.*, 1993).

En el tratamiento médico que se realiza para esta enfermedad se ha encontrado que la administración de quimioterapia produce náuseas e inmunosupresión (Strender *et al.*, 1981). Las náuseas y vómitos también se presentan en forma anticipatoria durante la quimioterapia entre un 25 y un 75% de los pacientes (Ader y Cohen, 1993; Hursti, Fredrikson, Johansson, Fürst, Peterson y Steineck, 1992; Andrykowski y Reed, 1987). La explicación a estas respuestas se basaría en un condicionamiento clásico, donde la quimioterapia actuaría como un estímulo incondicionado y ciertas claves ambientales hospitalarias como estímulos condicionados (ej. delantales blancos, camillas, paredes, etc.). Frente a estos estímulos se evocarían las respuestas de náusea y vómito (Fredrikson, Fürst, Lekander, Rotstein y Blomgren, 1993; Bayés 1995).

Las drogas quimioterapéuticas tienen la particularidad de inhibir las células que se replican rápidamente, entre ellas las células cancerosas y lamentablemente también las células inmunes. De esta forma, las drogas quimioterapéuticas son inmunosupresivas (Maier *et al.*, 1994). Si se recuerda, en el estudio de condicionamiento clásico inmunosupresivo en ratas (Ader y Cohen, 1975) podría esperarse también una inmunosupresión condicionada. Bovbjerg *et al.*

(1990) reportan que mujeres sometidas a quimioterapia por cáncer ovárico manifiestan supresión anticipatoria de la respuesta proliferativa de células T frente a mitógenos, junto con vómitos y náuseas previos a una sesión de quimioterapia en el hospital. Similares resultados reportan Fredrikson *et al.* (1993).

Andersen, Kiecolt-Glaser y Glaser (1994), considerando los planteamientos y múltiples datos de las influencias del estrés en la respuesta inmune, plantean un modelo bioconductual de ajuste al estrés de cáncer por el cual respuestas psicológicas conductuales pueden influir en los procesos biológicos y posiblemente en el resultado final de la salud (ver Figura 1).



Figura 1. Modelo bioconductual de cáncer-estrés y curso de la enfermedad. (Adaptado de Andersen, Kiecolt-Glaser y Glaser, 1994).

El diagnóstico y tratamiento de cáncer son eventos objetivamente negativos que serían los responsables de un estado de estrés; junto a ellos comienzan una serie de situaciones que contribuyen a aumentar el estrés (planificación del futuro, mantenimiento del trabajo, obtención de los recursos económicos para el tratamiento, etc.) y a deteriorar la calidad de vida. Existen series de conductas que pueden favorecer el estrés como por ejemplo, disminución del apetito, alteraciones de sueño, abusos de alcohol, cigarros, drogas, etc. De la misma forma, la actitud con la que se enfrenta el tratamiento también se traduce en un problema de salud (ej. rechazo o aceptación del tratamiento), tanto para un control real (y también una percepción de control) tanto a corto como a largo plazo de los requerimientos del tratamiento y la enfermedad. Paralelamente se producen cambios a nivel del sistema nervioso central (activación del sistema nervioso simpático) y cambios hormonales relacionados en el sistema inmunitario.

(para una adecuada revisión de estrés, inmunidad y cambios fisiológicos ver Ader y Cohen, 1993 y O'Leary, 1990). Todo esto repercutiría de mayor o menor medida en una inmunosupresión que tendría influencias en el curso de la enfermedad.

Lo relevante de este modelo es que cada elemento se encuentra fundamentado en datos e investigaciones empíricas así como que se están realizando mediciones para su aplicabilidad en conjunto.

SIDA

Al igual que el cáncer existe evidencia de que variables psicológicas se relacionarían en mayor o menor medida con el curso del VIH. Así por ejemplo una variable estudiada ha sido un patrón de respuesta a la enfermedad denominado «aceptación realista». Este constructo se presenta en enfermedades con amenaza de muerte. Se caracteriza como un estado final y de resignación inmediatamente precedente a la muerte. Reed, Kemeny, Taylor, Wang y Visscher (1994) estudiaron el tiempo de supervivencia y la aceptación realista en hombres homosexuales con SIDA. Los resultados encontrados reflejan un tiempo de vida superior en los sujetos con baja «aceptación realista» sobre los sujetos que presentaron un alto índice en esta variable. Así, un fenómeno eminentemente cognitivo se encontró asociado con un nivel del estado de salud.

La entrega de un diagnóstico de SIDA, como también de cáncer, puede ser entendida como la entrega de un evento aversivo e incontrolable (características de un evento estresante) que puede afectar las variables inmunológicas y favorecer la presencia de enfermedades oportunistas (Vera-Villarroel, 1996). De Flores (1994) reporta en un estudio con 81 varones de una población penitenciaria que desconocían su seroestatus. Se realizaron 7 lecturas en 7 momentos diferentes de índices inmunológicos como psicológicos, antes y después de la notificación de VIH. Los resultados indican una baja en la respuesta linfocitaria T en la primera etapa de la comunicación con una lenta recuperación posterior, así como también los índices de ansiedad y depresión en sujetos con mayor reactividad emocional. Coates, McKusick, Kuno y Stites (1989, citados en O'Leary, 1990) realizaron un entrenamiento en relajación y en habilidades de manejo de estrés a un grupo de hombres, no encontrándose cambios en la enumeración de linfocitos, actividad de las células NK, y respuesta a mitógenos.

En la Universidad de Miami (Antoni, Schneiderman, Fletcher, Goldstein, Ironson y Laperriere, 1990), han estudiado el funcionamiento psicológico e inmunológico en homosexuales asintomáticos durante el período previo al conocimiento de su estado. Se analizó el efecto de una intervención que consistió

en ejercicio aeróbico, entrenamiento en relajación y estrategias cognitivas para el manejo de estrés. Se realizaron mediciones en diferentes períodos; línea base, inmediatamente antes y después del conocimiento del diagnóstico, y mediciones semanales después del conocimiento de su estado.

Los resultados indican diversos cambios inmunológicos, encontrándose un fortalecimiento significativo en sujetos seronegativos, y un menor cambio (no significativo) en sujetos seropositivos.

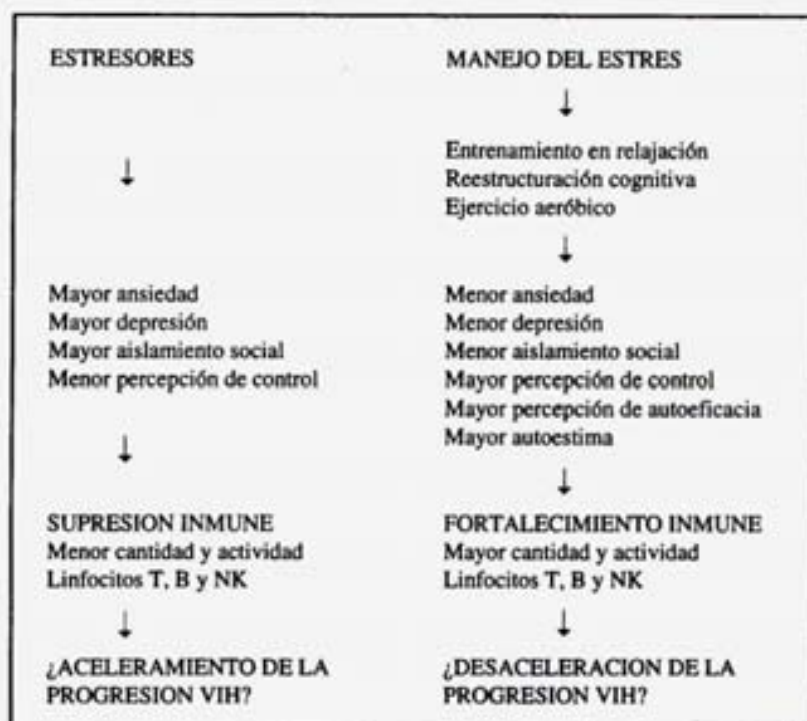


Figura 2. Modelo desde la psiconeuroinmunología para la intervención en VIH (adaptado de Antoni, Schneiderman, Fletcher, Goldstein, Ironson y Laperriere, 1990).

Por último estos mismos autores proponen un modelo y un protocolo de intervención para sujetos con VIH (ver Figura 2) que podría ayudar a limitar en alguna medida el progreso de la enfermedad. Sin embargo se enfatiza que esta intervención debería realizarse en los primeros estadios de la enfermedad. En este sentido, Lutgendorf *et al.* (1997) reportan datos de una intervención basada en este modelo. Los datos indican que la intervención reduce significativamente

los índices de disforia y ansiedad en hombres homosexuales VIH seropositivos sintomáticos. En relación con índices fisiológicos se encontró una disminución de anticuerpos HSV-2 (índice relacionado con la presencia de virus herpes Tipo 2 y de falla del sistema inmune para controlarlo) considerado como un posible cofactor en el curso del SIDA. No se encontraron datos significativos en el conteo de diversos subgrupos de linfocitos.

COMENTARIOS FINALES

Como se ha descrito anteriormente, existe considerable evidencia para establecer que los procesos psicológicos pueden influir en el sistema inmune y por lo tanto, a partir de esta influencia, posibilitar o impedir que un sujeto se encuentre más vulnerable frente a algún tipo de enfermedad. Sin embargo, creemos que es necesario precisar algunas cosas.

a) Hasta el momento podemos afirmar (cada vez con un grado más de certeza) que los procesos psicológicos pueden alterar el sistema inmune.

b) Es falso afirmar que determinados procesos psicológicos pueden subir o bajar el sistema inmune (por ejemplo, el estrés) sin especificar otros factores. Se sabe que no todas las respuestas inmunes responden de igual forma ante determinados estímulos, así también el tipo de respuesta que se está midiendo y en qué momento se realiza la medición (por ejemplo, en un primer momento, un determinado evento ambiental puede producir una activación del sistema inmune, para posteriormente influir en un descenso de éste) son importantes de especificar a la hora de concluir algo. De esta forma se necesita especificar muchos elementos antes de establecer relaciones directas.

c) Faltan muchas cosas por descubrir en la interacción de los sistemas nerviosos, endocrino e inmunitario. En estos momentos contamos con evidencia para establecer que existen determinadas influencias. Falta mucho por saber cómo se producen estos cambios.

d) La psiconeuroinmunología, como ciencia, nunca ha establecido que los elementos psicológicos pueden ser causa de una determinada enfermedad (como muchas veces se han «mal interpretado» sus afirmaciones). Sólo se ha limitado a establecer relaciones, a intentar manipular variables buscando posibles explicaciones, y se ha limitado a plantear que los factores psicológicos pueden favorecer la aparición o ayudar a enfrentar un determinado estado de salud.

e) Falta mucho por avanzar en las posibles aplicaciones, aunque ya se han realizado intentos, creemos que estamos sólo en el comienzo de este desafío.

f) Por último, esta es un área interdisciplinaria que involucra a muchos profesionales en la lucha por una mejor salud de los seres humanos. Sin embargo, es un área particularmente importante para los psicólogos. A menudo se ha intentado atacar las diferentes enfermedades, generando nuevos y mayores avances en fármacos, terapias biológicas, pero lamentablemente los diversos «antígenos» que atacan nuestro cuerpo siempre están mutando y aparecieron otros nuevos. Por lo que, junto al desarrollo de la línea antes mencionada, se debieran desarrollar estrategias para preparar y fortalecer nuestro sistema inmune y en eso gran parte de la responsabilidad es de los psicólogos. No olvidemos que la primera definición entregada de Psiconeuroinmunología en este artículo hace referencia a tres elementos, uno de los cuales es el componente principal de la definición de nuestra profesión (Vera-Villarreal, 1998).

REFERENCIAS

- Ader, R. y Cohen, N. (1975). Behaviorally conditioned immunosuppression. *Psychosomatic Medicine*, 37, 333-340.
- Ader, R. y Cohen, N. (1993). Psychoneuroimmunology: Conditioning and stress. *Annual Review of Psychology*, 44, 53-85.
- Ader, R., Felten, D. y Cohen, N. (1990). Interactions between the brain and the immune system. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 30, 561-602.
- Andersen, B., Kiecolt-Glaser, J. y Glaser, R. (1994). A biobehavioral model of cancer stress and disease course. *American Psychologist*, 49, 389-404.
- Andrykowski, M. A. y Reed, W. H. (1987). Longitudinal analysis of the development of anticipatory nausea. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 55, 36-41.
- Antoni, M. H., Schneiderman, N., Fletcher, M. A., Goldstein, D. A., Ironson, G. y Laperriere, A. (1990). Psychoneuroimmunology and HIV-1. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 58, 38-49.
- Bartrop, R. W., Luckurst, E., Lazarus, I., Kiloh, L. G. y Penny, R. (1977). Depressed lymphocyte function after bereavement. *Lancet*, 1, 834-836.
- Bayés, R. (1995). *Sida y psicología*. Barcelona: Martínez Roca.
- Bayés, R., Borrás, F. X., Soriano, C. y Arrarás, J. I. (1997). Estrés y subpoblaciones leucocitarias en mujeres con antecedentes neoplásicos. *Ansiedad y Estrés*, 3, 21-23.
- Bernard, L. y Krupar, E. (1994). *Health psychology. Biopsychosocial factors in health and illness*. San Diego, CA: Harcourt Brace.
- Blanck, G. (1990). La psiconeuroinmunología y su perspectiva conductual. *Aprendizaje y Comportamiento*, 8, 61-70.
- Borrás, X. (1994). Efectos del estrés psicológico en la respuesta linfocitaria a los mitógenos. *Anuario de Psicología*, 61, 33-39.
- Bovbjerg, D. H., Reed, W. H., Maier, L. A., Holland, J. C., Lesko, L. M., Niedzwiecki, D., Rubin, S. E. y Hakes, T. B. (1990). Anticipatory immune suppression in women receiving cyclic chemotherapy for ovarian cancer. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 58, 153-157.
- Cohen, S. y Herbert, T. H. (1996). Health psychology: psychological factors and physical disease from the perspective of human psychoneuroimmunology. *Annual Review of Psychology*, 47, 113-142.
- Cover, H. e Irwin, M. (1994). Immunity and depression: Insomnia, retardation, and reduction of natural killer cell activity. *Journal of Behavioral Medicine*, 17 (2).
- De flores, T. (1994). Impacto emocional y cambios inmunológicos en la notificación diagnóstica de seropositividad. *Anales de Psicología*, 10, 135-143.

- Delahanty, D. L., Dougall, A. L., Hawken, L., Trakowski, J. H., Schmitz, J. B., Jenkins, F. J. y Baum, A. (1996). Time course of natural killer cell activity and lymphocyte proliferation in response to two acute stressors in healthy men. *Health Psychology, 15*, 48-55.
- Fawzy, F. I., Kemeny, M. E., Fawzy, N. W., Elashoff, R., Morton, D. Cousins, N. y Fahey, J. L. (1990). A structural psychiatric intervention for cancer patients. *Archives of General Psychiatry, 47*, 729-735.
- Fawzy, F. I., Fawzy, N. W., Hyun, C. S., Elashoff, R., Guthrie, D., Fahey, J. L. y Morton, D. L. (1993). Malignant melanoma: Effects of an early structured psychiatric intervention, coping, and affective state on recurrence and survival 6 year later. *Archives of General Psychiatry, 50*, 681-689.
- Fredrikson, M., Fürst, C. J., Lekander, M., Rotstein, S. y Blomgren, H. (1993). Trait anxiety and anticipatory immune reactions in women receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Brain, Behavior and Immunity, 7*, 79-90.
- Ghanta, V. K., Hiramoto, R. N., Solvason, H. B. y Spector, N. H. (1985). Neural and environmental influences on neoplasia and conditioning of N. K. activity. *Journal of Immunology, 135*, 848-852.
- Glaser, R., Lafuse, W., Bonneau, R., Atkinson, C., y Kiecolt-Glaser, J. (1993). Stress-associated modulation of proto-oncogene expression in human peripheral blood leukocytes. *Behavioral Neuroscience, 107*, 525-529.
- Goodman, J. (1993). La respuesta inmunitaria. En D. Stites, y A. Terr (Eds.), *Inmunología básica y clínica* (pp. 35-46). México: El Manual Moderno.
- Guyton, A. (1979). *Tratado de fisiología médica*. México: Ed. Interamericana.
- Herbert, T. B. y Cohen, S. (1993). Depression and immunity: a meta-analytic review. *Psychological Bulletin, 113*, 472-486.
- Hurst, T., Fredrikson, M., Johansson, S., Fürst, C. J., Peterson, C. y Steineck, G. (1992). Association between personality characteristics and the prevalence and extinction of conditioned nausea after chemotherapy. *Journal of Psychosocial Oncology, 10*, 59-77.
- Irwin, M., Daniels, M., Smith, T. L., Bloom, E. y Weiner, H. (1987). Impaired natural killer cell activity during bereavement. *Brain, Behavior and Immunity, 1*, 98-104.
- Jemmott, J. B., III, Hellman, C., McClelland, D. C., Locke, S. E., Kraus, L., Williams, R. M. y Valeri, C. R. (1990). Motivational syndromes associated with natural killer cell activity. *Journal of Behavioral Medicine, 13*, 53-73.
- Kamen-Siegel, L., Rodin, J., Seligman, M. E. P. y Dwyer, J. (1991). Explanatory style and cell-mediated immunity in elderly men and women. *Health Psychology, 10*, 229-235.
- Kiecolt-Glaser, J., Fisher, L., Ogrocki, P., Stout, J., Speicher, C. y Glaser, R. (1987). Marital quality, marital disruption, and immune function. *Psychosomatic Medicine, 49*, 13-34.
- Kiecolt-Glaser, J. y Glaser, R. (1988). Psychological influences on immunity. *American Psychologist, 43*, 892-898.
- Light, E., y Lebowitz, B. (1988). *Alzheimer's disease treatment and family stress: Directions for research*. Washington, DC: National Institute of Mental Health.
- Lutgendorf, S. K., Antoni, M. H., Ironson, G., Klimas, N., Kumar, M., Starr, K., McCabe, P., Cleven, K., Fletcher, M. A. y Schneiderman, N. (1997). Cognitive-behavioral stress management decreases dysphoric mood and herpes simplex virus-type 2 antibody titers in symptomatic HIV-seropositive gay men. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 65*, 31-43.
- Maier, S., Watkins, L. y Flesher (1994). Psychoneuroimmunology: The interface between behavior, brain and immunity. *American Psychologist, 49*, 12, 1004-1017.
- Maier, S. F. y Watkins, L. R. (1998). Cytokines for psychologists: implications of bidirectional immune-to-brain communication for understanding behavior, mood, and cognition. *Psychological Review, 105*, 83-107.
- Meléndez, M. (1987). El sistema inmune normal. *Series Clínicas, 6*, 13-32.
- Mor, V., McHorney, C. y Sherwood, S. (1986). Secondary morbidity among the recently bereaved. *American Journal of Psychiatry, 143*, 158-163.
- Naliboff, B., Solomon, G., Gilmore, S. L., Fahey, J. 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 human immune function. *Psychological Bulletin*, 108, 363-382.
- Peterson, C. y Seligman, M. P. (1987). Explanatory style and illness. *Journal of Personality*, 55, 237-265.
- Reed, G. M., Kemeny, M. E., Taylor, S. E., Wang, H. J., y Visscher, B. R. (1994). Realistic acceptance as a predictor of decreased survival time in gay men with AIDS. *Health Psychology*, 13, 299-307.
- Rubio, V. J., Hernández, J. M., Cózar, F. y Ulla, S. (1996). El estrés producido por exámenes y la respuesta inmunológica de hipersensibilidad retardada: determinación de la influencia de un programa de intervención sobre miedo a los exámenes en la reactividad cutánea. *Revista de Psicología de la Salud*, 8, 27-37.
- Segerstrom, S. C., Taylor, S. E., Kemeny, M. E., Reed, G. M. y Visscher, B. R. (1996). Causal attributions predict rate of immune decline in HIV-seropositive gay men. *Health Psychology*, 15, 485-493.
- Shelley, E. T. (1991). *Health psychology*. New York: McGraw-Hill.
- Siebert, W., Rodin, J., Larson, L., Ortega, S. y Cummings, N. (1995). Modulation of human natural killer cell activity by exposure to uncontrollable stress. *Brain, Behavior, and Immunity*, 6, 141-156.
- Strender, L. E., Blomgren, H., Petrini, B., Wasserman, J., Forsgren, M., Norberg, R., Baral, E. y Wallgren, A. (1981). Immunologic monitoring in breast cancer patients receiving postoperative adjuvant chemotherapy. *Cancer*, 48, 1966-2002.
- Theorell, T., Blomkvist, V., Jonsson, H., Schulman, S., Berntorp, E., y Stigendal, L. (1995). Social support and the development of immune function in human immunodeficiency virus infection. *Psychosomatic Medicine*, 57, 32-36.
- Uchino, B. N., Cacioppo, J. T. y Kiecolt-Glaser, J. K. (1996). The relationship between social and physiological processes: A review with emphasis on underlying mechanisms and implications for health. *Psychological Bulletin*, 119, 488-531.
- Vedhara, K. y Nott, K. (1996). The assessment of the emotional and immunological consequences of examination stress. *Journal of Behavioral Medicine*, 19, 467-478.
- Vera-Villarreal, P. E. (1996). La psiconeuroinmunología: un nuevo aporte de la psicología científica. Trabajo presentado al IX Congreso Latinoamericano de Análisis y Modificación del Comportamiento (ALAMOC), Valparaíso, Chile.
- Vera-Villarreal, P. E. (1998). Relación entre factores psicológicos e inmunitarios: últimos avances y aplicaciones. Conferencia presentada al III Congreso Iberoamericano de Psicología de la Salud, Torremolinos, España.
- Vera-Villarreal, P. E. y Alarcón, S. (en prensa). La psiconeuroinmunología y su importancia para la psicología. *Revista Chilena de Psicología*, 17.
- Vera-Villarreal, P. E. y Alarcón, S. (suministrado para publicación). Condicionamiento excitatorio e inhibitorio de dos respuestas fisiológicas en un grupo de ratas.
- Vera-Villarreal, P. E., Cachinero, J. y Buela-Casal, G. (1998a). Relación entre ansiedad e índices inmunológicos. Trabajo presentado al Congreso Mundial de Terapias Cognoscitivas y Conductuales, Acapulco, México.
- Vera-Villarreal, P. E., Cachinero, J. y Buela-Casal, G. (1998b). Estilo atribucional y algunos índices leucocitarios. Suministrado para Congreso.
- Weisse, C. S. (1992). Depression and immunocompetence: A review of the literature. *Psychological Bulletin*, 111, 475-489.
- Weissman, I. y Cooper, M. (1993). Formación y desarrollo del sistema inmunitario. *Investigación y Ciencia*, 206, 18-25.