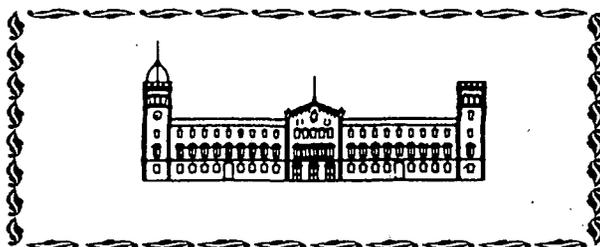


UNIVERSITAT DE BARCELONA



FACULTAT DE PSICOLOGIA

Dep. de Personalitat, Avaluació i Tractament Psicològics

**PERSONALIDAD Y RESPUESTA INMUNE
AL ANTIGENO DE LA HEPATITIS A y B
DESDE UNA PERSPECTIVA PSICOINMUNOLOGICA**

*Tesis doctoral presentada en la Universidad de Barcelona
para la obtención del título de Doctora en Psicología.
Barcelona, septiembre de 1996*

Adela Fusté Escolano

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Adela Fusté Escolano', written in a cursive style.

Directores:

Dr. Josep M^a Tous i Ral
Dr. José Vidal Gómez

BIBLIOTECA DE LA UNIVERSITAT DE BARCELONA



0700405047



INDICE

CAPITULO I. Introducción	5
CAPITULO II. Diferentes aproximaciones al estudio de la personalidad: justificación de un enfoque psicobiológico	13
II.1. Aproximaciones descriptivas y causales de la personalidad	14
II.2. Diferencias individuales en personalidad en base al nivel de activación cortical y sensibilidad del Sist. Nervioso Autónomo	38
II.3. La emocionalidad como dimensión de personalidad	50
II.4. Funcionalidad hemisférica cerebral y personalidad	55
CAPITULO III. Conceptualización funcional del sistema inmune y de la hepatitis A y B como variable de estudio	65
III.1. Generalidades	66
III.2. Tipos de respuesta inmune	68
III.2.1. Inmunidad innata o inespecífica	68
III.2.2. Inmunidad adquirida o específica	73
III.3. Regulación genética de la respuesta inmune	82
III.4. Tipos de reacción de Hipersensibilidad: La Hipersensibilidad Retardada	83
III.5. Conceptualización de la Hepatitis A y B como variable de estudio	86
III.5.1. El virus de la Hepatitis A	87
III.5.2. El virus de la Hepatitis B	90
CAPITULO IV. Psiconeuroinmunología: Sistema Neuroendocrino, Sistema Nervioso, Personalidad y Respuesta Inmune	97
IV.1. Relación entre el Sistema Neuroendocrino y la respuesta inmune	101
IV.2. Relación entre el Sistema Nervioso Central y la respuesta inmune	104
IV.3. Relación entre el Sist. Neuroendocrino, Sist. Nervioso, Personalidad y Respuesta inmune	107

CAPITULO V. Relación entre personalidad y respuesta inmune: un estudio empírico	115
V.1. Estado de la cuestión	117
V.1.1 Estudios que relacionan variables de personalidad e incidencia sintomatológica de afecciones virales	119
V.1.2. Estudios que relacionan variables de personalidad y diversos parámetros del sistema inmune	121
V.1.3. Estudios que relacionan variables de personalidad y respuesta inmune específica	126
V.2. Objetivos	128
V.3. <i>EXPERIMENTO 1: PRUEBA DE LA HIPERSENSIBILIDAD RETARDADA</i>	133
V.3.1. Método	133
V.3.1.1. Sujetos	133
V.3.1.2. Instrumentos	133
V.3.1.3. Procedimiento	138
V.3.1.4. Análisis estadístico	139
V.3.2. Resultados	141
V.3.3. Discusión	151
V.4. <i>EXPERIMENTO 2: RESPUESTA AL ANTIGENO DE LA HEPATITIS A Y B</i>	159
V.4.1. Método	159
V.4.1.1. Sujetos	159
V.4.1.2. Instrumentos	161
V.4.1.3. Procedimiento	163
V.4.1.4 Análisis estadístico	164
V.4.2. Resultados	165
V.4.2.1. Estudio de la consistencia de las variables psicológicas e inmunológicas	169
V.4.2.2. Estudio del patrón de asociación entre las variables psicológicas e inmunológicas	179
V.4.2.3. Estudio de las diferencias individuales en muestras extremas	196
V.4.2.4. Estudio de la varianza compartida entre variables psicológicas y respuesta inmune	213
V.4.3. Discusión	247
CAPITULO VI. Resumen y conclusiones	267
CAPITULO VII. Referencias	277

***"El estilo de afrontar la realidad
y los factores de personalidad duraderos (características de los rasgos)
influirán sobre la susceptibilidad del sistema inmunológico del individuo
ante las alteraciones provocadas por acontecimientos exógenos,
incluidas las reacciones ante los acontecimientos.
(Así, se supone por hipótesis la existencia de un patrón de conducta
"predispuesto a la inmunosupresión").***

Solomon, G.F. (1987)

I. INTRODUCCION

I. INTRODUCCION

No escapa a la evidencia cómo algunas personas se recuperan con cierta rapidez de las mismas enfermedades y trastornos que a otras causan largos períodos de convalecencia y/o inconveniencias familiares y laborales. Tampoco es extraño encontrar personas que a lo largo de su vida manifiestan una sorprendente predisposición a padecer enfermedades víricas como la gripe, sinusitis, hepatitis, o el herpes, por citar tan sólo las más comunes, mientras que otras, aún estando expuestas a los mismos virus, no sucumben a tales infecciones, permaneciendo completamente sanas. Muchas son las personas que fuman, aunque sólo algunas de ellas llegan a desarrollar cáncer de pulmón. Los datos epidemiológicos predicen que un alto porcentaje de individuos padecerán a lo largo de su vida algún tipo de cáncer, una determinada infección o cierto trastorno mental (Jenicek y Cleroux, 1990).

Tales hechos ponen de manifiesto la existencia de ostensibles diferencias individuales en la susceptibilidad a la enfermedad, en la respuesta a la misma y en la posibilidad de recuperación. Puede parecer obvio que tales diferencias individuales se deban fundamentalmente a la dotación genética del individuo. Muchas de las enfermedades anteriormente citadas parecen tener su "marcador genético", de tal modo que el individuo desde su concepción puede estar

"programado" para desarrollar alguna de tales enfermedades si en su dotación genética así aparece especificado.

Sin embargo, no es menos cierto que, si bien, poseer ese marcador genético predispone a la persona a desarrollar la enfermedad, en sí mismo no es determinante de la misma. Es por ello que cobra especial relevancia hallar la respuesta a cuestiones tales como ¿de qué depende que de entre todas aquellas personas que poseen el marcador genético de determinada enfermedad sólo algunas de ellas desarrollen la enfermedad y otras no?, ¿qué factores bio-psio-sociales predisponen o interactúan con la fisiología del organismo para poner en marcha el proceso desencadenante de la enfermedad?, y en este sentido es dónde adquiere relevancia la cuestión sobre el papel que juega la Personalidad del individuo en la predisposición y posterior desarrollo del trastorno, así como en la evolución del mismo y en el modo en cómo éste lo afronta.

En ocasiones esta cuestión es soslayada de forma simplista aludiendo a los efectos nocivos del estrés sobre la salud y el bienestar de la persona (la inagotable actividad de los sujetos competitivos puede llegar a producir alteraciones cardiovasculares que ponen en peligro su vida; o una excesiva preocupación puede ser la causa del desarrollo de úlceras gastrointestinales). No obstante, una reflexión profunda sobre la cuestión trasciende la causalidad argumentada y trae a colación interrogantes todavía sin respuesta que es necesario solventar adecuadamente antes de proponer una hipótesis explicativa que de cuenta de la diferente predisposición individual a contraer enfermedades. Entre tales interrogantes plantearíamos, a modo ilustrativo, los siguientes : ¿La personalidad está asociada a ciertos patrones de respuesta psicofisiológica?, ¿qué patrones psicofisiológicos regulan la predisposición a la enfermedad?, ¿personalidades diferentes se hallan inextricablemente asociadas a enfermedades diferentes?.

Como vemos, la relación entre personalidad y enfermedad, entre lo psicológico y lo fisiológico, no es una cuestión fácil de responder y, quizás sea por ello que, ha estado presente en el ámbito de la Psicología desde la antigüedad, permaneciendo aún irresoluta en su más amplio sentido . Así, ya en la antigua Grecia esta interacción fue abordada desde un punto de vista psicológico y fisiológico cuando Hipócrates presentó su biotipología humoral-temperamental en la que proponía una explicación fisiológica de las diferencias individuales en la conducta, relacionando asimismo las disposiciones biopsicológicas de la personalidad con la susceptibilidad a padecer determinadas enfermedades.

Ahora bien, para estudiar desde una perspectiva científica dicha relación entre los aspectos psicológicos (Personalidad) y fisiológicos del individuo es preciso clarificar los tres aspectos que se hallan implicados en la misma, a saber: qué se entiende por personalidad, qué se entiende por salud o enfermedad y, quizás lo más importante de esta cuestión, averiguar y profundizar en los mecanismos que intervienen en esta interacción (Contrada et al., 1990). Es en este último aspecto en el que se centra fundamentalmente esta tesis. Es decir, el trabajo que presentamos intenta estudiar la posible relación entre los aspectos psicológicos del individuo y el sistema fisiológico que, en cierta medida, regula la susceptibilidad a padecer una enfermedad: el sistema inmune. Todo ello abordado desde la perspectiva de la *Psiconeuroinmunología*, disciplina que estudia la interacción entre cerebro, conducta y sistema inmune, y que en los últimos años ha adquirido especial relevancia en el estudio de las relaciones entre Psicología y Salud (Ader et al. 1991).

Los estudios incluidos dentro de esta disciplina sostienen la hipótesis de que el Sistema Nervioso Central puede influir en la función inmune y que, por tanto, los factores psicológicos están implicados en muchos de los factores causales que afectan a la susceptibilidad a la enfermedad.

Los mecanismos subyacentes a tales interacciones psicobiológicas y, en particular, las consecuencias de tales interacciones para la salud y enfermedad no se conocen de un modo preciso y, tal vez, el aspecto de más difícil explicación sean los cambios inmunológicos que puedan mediar entre los factores psicosociales y la predisposición y/o susceptibilidad a la enfermedad (Ader et al. 1991).

Es en este sentido que, partiendo del conocimiento actual sobre las influencias neurales y endocrinas que recibe el sistema inmune (Antoni, 1987; Locke et al. 1984; Maier et al. 1994) y del mecanismo de "feedback" que éste mantiene con el Sistema Nervioso Central (Basedovsky y Sokin, 1977), los estudios realizados en el área de la Psiconeuroinmunología pretenden ofrecer una explicación satisfactoria que de cuenta de las interrelaciones entre tales sistemas.

Así, en la medida en que se conozcan mejor los mecanismos fisiológicos de interacción entre tales sistemas, será tanto más factible predecir y, además, controlar los fenómenos que promueven la asociación entre variables conductuales y/o emocionales y la respuesta inmune.

Siendo éste el desideratum propio de cualquier investigador de éste ámbito, hemos de aclarar que no es nuestro propósito determinar la influencia que determinados procesos psicológicos ejercen sobre determinada enfermedad, así como tampoco pretendemos establecer una relación de causa-efecto entre aquéllos y ésta, sino que intentamos averiguar en qué medida tales procesos biopsicosociales que entendemos como constituyentes de la personalidad del individuo se hallan asociados a un patrón determinado de funcionalidad inmunológica.

Es en éste sentido que el presente trabajo pretende sumarse a las investigaciones realizadas sobre el particular, aportando nuevos datos desde la perspectiva de la Personalidad y las Diferencias Individuales, e intentando

contribuir en la búsqueda de una prueba más que corrobore la existencia de tal interacción y arroje luz sobre los procesos implicados en la misma.

Puesto que entendemos la Personalidad no como una variable estática sino como un conjunto de procesos, y dado que partimos de una concepción holística del individuo, iniciamos esta exposición delimitando las diferencias individuales en personalidad desde una perspectiva psicobiológica (v. cap. II). Perspectiva que concretamos con la explicación neurofisiológica que aportan tres modelos representativos del enfoque psicobiológico desarrollados por Eysenck, Gray y Tous.

La elección de estos tres modelos como explicativos de la Personalidad se halla justificada, fundamentalmente, por el hecho de que tales modelos ofrecen un nexo de unión entre la conducta como reflejo de la personalidad del individuo, y determinados procesos psicofisiológicos, lo cual nos permite explicar la interacción existente entre los mecanismos neurofisiológicos reguladores de la conducta y de la respuesta inmune: Sistema Nervioso Central, Sistema neuroendocrino y Sistema inmune.

Después de haber definido los aspectos psicológicos de la presente investigación, nos detendremos a describir someramente los componentes fundamentales que constituyen la fisiología del sistema inmune (v. cap. III), enfatizando aquellos aspectos y terminología que a partir de este momento van a ser utilizados en el presente estudio.

En el capítulo IV, y desde la perspectiva psiconeuroinmunológica, se pasa revista a la evidencia empírica sobre la relación entre Personalidad, Sistema Nervioso Central y Sistema inmune, centrando la atención en la acción moduladora que ciertos procesos cognitivos pueden ejercer sobre la respuesta inmunitaria. Ejemplo de dichos procesos lo constituye la hipótesis sobre el efecto del estrés

sobre la respuesta inmune, en la medida en que los procesos cognitivos determinan la percepción y atribución causal de los acontecimientos estresantes, y el impacto que la autoeficacia del afrontamiento pueda tener en los componentes de dicho sistema.

Una vez expuestas las consideraciones teóricas que sirven de fundamento a nuestra tesis, presentamos un estudio empírico cuyo objetivo fundamental es explorar la posible relación entre personalidad y respuesta inmune (v. cap. V). Relación que se analiza a partir de dos experimentos complementarios: el experimento 1 que se basa en una prueba de hipersensibilidad retardada (v. cap. V.3), y el experimento 2 que se centra en el análisis de las diferencias individuales en la respuesta al antígeno de la hepatitis A y B (v. cap. V.4).

Siendo el rigor científico la pauta que hemos seguido en la consecución de nuestro objetivo, esperamos que nuestra modesta aportación al ámbito de la Psiconeuroinmunología contribuya a consolidar el desarrollo de esta disciplina, así como a esclarecer las relaciones entre Personalidad y Salud desde un punto de vista empírico.

**II. DIFERENTES APROXIMACIONES
AL ESTUDIO DE LA PERSONALI-
DAD: JUSTIFICACION DE UN
ENFOQUE PSICOBIOLOGICO**

II. DIFERENTES APROXIMACIONES AL ESTUDIO DE LA PERSONALIDAD: JUSTIFICACION DE UN ENFOQUE PSICOBIOLOGICO

II.1. APROXIMACIONES DESCRIPTIVAS Y CAUSALES DE LA PERSONALIDAD

Que la Psicología de la Personalidad constituye un área de estudio específica dentro de la Psicología científica, definida por unos objetivos y problemas de investigación propios que la diferencian de otras áreas de estudio de la Psicología científica, como pueden ser la Psicología General, la Psicología Diferencial, o la Psicología Clínica a las cuales, por otra parte, se halla íntimamente ligada, es una cuestión que no vamos a entrar a discutir por considerar que hoy ya es ampliamente aceptada.

Baste decir, a modo de recordatorio, que la Psicología General se encarga de estudiar lo que de común tienen entre sí todos los individuos. La Psicología Diferencial se centraría en aquello que es común sólo a unos pocos, o lo que es lo mismo en lo que los hace diferentes a todos los demás. La Psicología Clínica estudia los individuos en tanto que "casos únicos", aunque centrada fundamentalmente en la conducta anormal y sus posibilidades de cambio, y la Psicología de

la Personalidad tiene por objeto de estudio a toda la persona en su globalidad; con lo cual debería tener en cuenta estos tres aspectos conjuntamente.

Así pues, tales disciplinas se diferenciarían fundamentalmente a nivel de análisis. Mientras que a la Psicología General lo que le interesa, primordialmente, es establecer las leyes generales que guían la conducta de todos los organismos, el interés de la Psicología Diferencial está centrado en analizar y cuantificar aquellas funciones o atributos aislados que caracterizan a un individuo, más que en el sujeto de la conducta como totalidad.

La Psicología de la Personalidad, en cambio, intenta integrar las aportaciones de ambas disciplinas centrándose en el estudio de la persona en su totalidad con el fin de dirimir cómo las leyes establecidas por la Psicología General como explicativas de la conducta general actúan en la determinación de la conducta diferencial de los individuos concretos, entendiendo a éstos como una totalidad organizada y no simplemente como un conjunto de funciones susceptibles de estudio por separado.

Ahora bien, este planteamiento podría suscitar la siguiente cuestión ¿cómo es posible estudiar la totalidad del individuo sin reducirlo a unidades de análisis más simples?

No obstante, la cuestión no es tanto que no sea factible el análisis independiente de las partes que componen el todo, como que, además de la correcta identificación de esos componentes, se tenga en consideración las relaciones existentes entre ellos, ya que son precisamente tales interrelaciones funcionales las que confieren significación al individuo como un todo integrado. Además, si consideramos al individuo como un todo, como una unidad individualizada constituida por un conjunto de conductas organizadas jerárquicamente (coherencia entre conductas), este "todo" se va a manifestar en cualquier nivel de

organización a que pudiéramos reducirlo (conducta verbal, percepción, memoria, etc.), de tal manera que entonces ya se podría constituir en una unidad de análisis más simple de ese "todo" integrado.

En líneas generales, pues, se podría decir que el objeto esencial de la Psicología de la Personalidad viene constituido por el estudio de la personalidad de los individuos entendiendo a éstos como una totalidad integrada. Ahora bien, en la medida en que las diversas teorías que se han elaborado para explicar la personalidad son necesariamente, teorías generales de la conducta (Hall y Linzey, 1975), el objetivo de la Psicología de la Personalidad puede ser definido en los términos propuestos por Levy (1970):

- DESCRIBIR** qué tipo de persona es el individuo que, en cada caso, se esté considerando.
- DETERMINAR** bajo qué condiciones se adquieren y consolidan ciertos patrones de conducta y actitudes que caracterizan al sujeto.
- EXPLICAR** cómo cambian, o pueden cambiarse, las conductas o actitudes que definen al individuo, y
- PREDECIR** el comportamiento futuro en determinadas situaciones.

En este sentido, se podría decir que la Psicología de la Personalidad es un área de estudio que intenta dar respuesta a una serie de cuestiones clave para la comprensión del comportamiento humano. Por ejemplo: ¿Qué hace que las personas nos comportemos de forma diferente ante una misma situación, o ante los mismos estímulos y refuerzos en ocasiones distintas?, ¿a qué se deben estas diferencias inter e intra - personales?, ¿existen rasgos diferenciales propios?, si existen: ¿son innatos o adquiridos?, ¿evolucionan o permanecen invariables a lo largo de la vida?, si cambian: ¿son verdaderos cambios, o son sólo aparentes?, ¿son cambios debidos a la maduración, o a la situación? ...

En definitiva, ¿Qué es, y cómo se desarrolla la personalidad? y ¿Cómo se explica el comportamiento patológico?

Y al intentar responder estas preguntas, toda teoría debe ser descriptiva y explicativa. No obstante, éste es un cometido que no es satisfecho por la gran cantidad de teorías que han abordado el estudio de la personalidad.

Sin ánimo de ser exhaustivos en la consideración de las distintas sistematizaciones teóricas que desde la Psicología de la personalidad han pretendido dar cuenta de aquello que constituye lo que entendemos por personalidad, podemos establecer dos criterios generales, no excluyentes sino complementarios, que nos ayuden a contextualizar mejor las diferentes teorías elaboradas. Tales criterios son los siguientes: 1) el tipo de metodología empleada y el nivel explicativo conseguido, y 2) el tipo de determinante de la conducta que defienden en la explicación del comportamiento humano.

Siendo más específicos en la consideración de cada uno de estos criterios, tendríamos que en función de la metodología empleada es posible distinguir a su vez, tres tradiciones distintas en psicología de la personalidad: *la clínica, la correlacional y la experimental* (Pervin, 1996). Por otra parte, también son tres los modelos que se distinguen en base a la naturaleza causal que se defiende respecto de aquello que determina la conducta de la persona (Endler y Magnusson, 1974; Bermúdez, 1985; Tous, 1986). Es decir, en función del énfasis que las diversas teorías pongan en las variables internas al sujeto, en la influencia del medio, o en la interacción de ambos factores, pueden distinguirse respectivamente, los modelos *Personalista-Internalista, Situacionista-Externalista e Interaccionista o Personalista-Situacionista*.

Una vez delimitado el marco en el cual es posible integrar la diversidad de perspectivas teóricas en Psicología de la personalidad, pasemos ahora a definir

más específicamente que es lo que caracteriza a cada uno de tales modelos genéricos que las representan.

Por lo que respecta a la metodología, el **enfoque clínico** utilizado por Freud, Murray, Rogers, Kelly, entre otros se caracteriza fundamentalmente por estudiar uno a uno, sistemáticamente y en profundidad a los individuos a través de la observación directa de su conducta. En su aplicación al estudio de la personalidad, nos proporciona la oportunidad de observar gran variedad de fenómenos desde una perspectiva holística del funcionamiento de la persona (Pervin, 1996).

Paralelamente al enfoque clínico pueden utilizarse métodos alternativos que en ningún caso son incompatibles con él, si bien la evidencia pone de manifiesto que los teóricos de la personalidad se han decantado por la aceptación de un método de investigación u otro. Uno de tales métodos alternativos lo constituye el enfoque correlacional.

El **enfoque correlacional** presente en los modelos de Allport, Cattell, McCrae y Costa, implica el uso de medidas estadísticas para poder establecer asociaciones o correlaciones entre conjuntos de medidas en las que los individuos difieren, es decir, el método correlacional hace hincapié en las diferencias individuales y en el intento de establecer leyes entre ellas. Se diferencia básicamente del enfoque clínico por el uso de medidas frente al uso de la observación. Asimismo, el enfoque correlacional implica trabajar con grandes muestras de individuos y poder demostrar relaciones estadísticas entre las diferencias presentadas por ellos. No obstante, el enfoque holístico defendido por el método clínico y que permite estudiar la complejidad de las relaciones entre persona y su ambiente se ve sustituido en el método correlacional por el énfasis en las relaciones entre unos pocos elementos del funcionamiento de la personalidad.

La evolución del método correlacional dió pié al desarrollo de técnicas estadísticas como el coeficiente de correlación o el análisis factorial, técnica ésta última que han utilizado otros enfoques, además del correlacional, pero con repercusiones diferentes. En este enfoque, la combinación del Análisis Factorial como técnica de análisis, así como el uso de determinados datos (de calificaciones y cuestionarios) y el concepto de *rasgo* como una unidad fundamental de la personalidad, han ejercido una poderosa influencia sobre todo el campo de la personalidad dando lugar al establecimiento de los modelos descriptivos factoriales inmersos en lo que hoy se conoce como la perspectiva *léxica* de la personalidad (Pervin, 1990, 1996).

En detrimento del enfoque correlacional hay que decir que como ocurría en el enfoque clínico no hay una uniformidad absoluta entre los investigadores que pertenecen a esta tradición sobre los aspectos de la personalidad a estudiar, sobre el tipo de datos a utilizar, desde las auto-calificaciones hasta los cuestionarios, sin olvidar el uso de pruebas objetivas por ejemplo, así como sobre el número de factores básicos que componen la personalidad. Asimismo, las relaciones que establecen entre medidas de diferencias individuales son de carácter más asociativo que causal por lo que sus resultados únicamente permiten describir y clasificar aspectos de la personalidad pero en ningún momento permiten predecir comportamientos. Aspecto éste que constituye el cometido principal del **enfoque experimental o causal**. Dicho enfoque implica la manipulación sistemática de variables para establecer relaciones causales. Comparte con el enfoque correlacional el estudio de muchos individuos. Sin embargo se diferencia de éste en el énfasis que el enfoque experimental hace en las leyes generales de funcionamiento psicológico que se aplican a todas las personas. Además, existe un control experimental directo sobre las variables de interés para el investigador (Andrés, 1994). Ejemplo de este enfoque lo constituye el trabajo de Wundt, Ebbinghaus o Pavlov.

Sin embargo, no todo son ventajas para este enfoque. A menudo excluye fenómenos que no pueden ser estudiados en el laboratorio y que pueden ser de gran importancia para el estudio de la personalidad. Asimismo, crea un ambiente artificial que limita la generalidad de los resultados. Ahora bien, la posibilidad de explicar el por qué del comportamiento humano, así como el hecho de poder establecer relaciones de causa-efecto con lo que ello implica en cuanto a la capacidad predictiva de la conducta, lo convierte en el enfoque más apropiado para entender el comportamiento humano.

Por otra parte, las diferentes aproximaciones teóricas desde las cuales se ha estudiado la personalidad apenas han hecho uso de la metodología experimental para elaborar sus modelos. Es por ello que, quizás sea más ilustrativa la categorización de las mismas en base a la respuesta que dan a la cuestión sobre qué es aquello que determina la conducta; y, en este sentido, tal como ya hemos apuntado es posible distinguir tres grandes modelos de personalidad.

En general, tales modelos pueden ser conceptualizados de la siguiente manera:

** Conceptualización general del Modelo Internalista-Personalista*

Este modelo incluiría aquellas aproximaciones teóricas que defienden que la conducta aparece básicamente determinada por aspectos que son definitorios del individuo, y aunque no niegan la influencia del medio, enfatizan el papel de variables internas al sujeto tales como las características biológicas y psicológicas.

Así pues, para tales teorías (v. esquema pág. 26) la conducta estaría en función de la personalidad: $C = f[P]$

** Conceptualización general del Modelo Externalista-Situacionista*

Este modelo incluiría aquellas aproximaciones teóricas que defienden que la conducta aparece básicamente determinada por los parámetros externos que definen la situación en que la conducta tiene lugar. Es decir, la conducta estaría en función de la situación: $C = f[S]$ (V. esquema pág. 26).

** Conceptualización general del Modelo Interaccionista*

Este modelo aglutina las diferentes teorías de la personalidad que toman como objeto de estudio la relación misma que se establece entre los llamados determinantes internos y los determinantes externos de la conducta. Por tanto, la conducta está en función de la relación recíproca entre la personalidad y la situación: $C = f[PxS]$ (v. esquema pág. 26).

Más específicamente, cada uno de estos modelos constituye un conjunto de supuestos que son más o menos compartidos por las diversas teorías que lo componen.

Supuestos Generales asumidos por el Modelo Internalista-Personalista

1. Asumiendo que el modelo léxico también es internalista-personalista pero centrándonos en una perspectiva organísmica, se entiende que la conducta manifiesta del individuo vendría a ser la expresión de una serie de variables, estructuras y procesos subyacentes, más o menos estables, que el sujeto lleva a la situación concreta. Son estas variables personales las que, en último término, van a determinar el peculiar y específico comportamiento que el individuo desarrolle en tal situación. Es decir, la conducta manifiesta no sería más que un indicio, un indicador de la existencia de determinados atributos, rasgos o estados, situados en el interior del individuo, que constituyen la esencia misma del comportamiento.

2. En segundo lugar, y como derivación de lo anterior, se supone que tales características personales son estables y duraderas, con lo cual se asume que la conducta del individuo presentará cierto grado de consistencia transituacional y estabilidad temporal. Es decir, si las características de la situación no son los determinantes más importantes del comportamiento; si éste deriva esencialmente de la peculiar estructura personal del individuo, cabe esperar que su conducta presente un grado notable de continuidad y similaridad a lo largo de diversas situaciones y en distintas ocasiones.

3. Por último, se asume que mediante la medición de tales variables personales obtenemos buenos descriptores de la personalidad y predictores válidos de la conducta. Es decir, se entiende que la conducta puede predecirse fiablemente midiendo las estructuras personales subyacentes.

Supuestos Generales asumidos por el Modelo Externalista-Situacionista

1. El centro de interés de este modelo lo constituye la conducta en sí misma. Es decir, la conducta es lo que define a la persona; tanto es así que la personalidad se entiende como el repertorio de conductas que posee y presenta una persona (Staats, 1975; Staats y Burns, 1982). A diferencia del modelo internalista, la conducta no se entiende aquí como expresión de una serie de estructuras y características subyacentes en el interior del individuo, sino como determinada por las condiciones estímulares presentes en la situación en que se desarrolla tal conducta, cambiando a medida que varían los factores situacionales.

2. En este sentido, y puesto que se enfatizan los parámetro de la situación como factores explicativos de la conducta, se defiende el carácter específico y variable de la conducta, en vez de la consistencia y estabilidad. Así pues, según este modelo la conducta variará de una situación a

otra y de un momento temporal a otro en base a las condiciones particulares de la situación en la que tiene lugar. Si en algún momento la conducta muestra alguna regularidad, ésta se explicará refiriéndolas más a la similitud de las condiciones contextuales que a las características internas del sujeto. De ahí que se diga que cada conducta es específica de cada situación (Mischel, 1968).

3. Consecuentemente, los mejores predictores de la conducta pueden derivarse del análisis y medición de los parámetros que definen la situación en que tiene lugar la conducta, ya que tales características son los determinantes efectivos del comportamiento.

Supuestos Generales asumidos por el Modelo Interaccionista

1. Desde una perspectiva dialéctica, la conducta se explica en función de la interrelación entre características personales y situacionales. Esta interacción implica que **el sujeto es un agente activo**; es decir, al mismo tiempo que las condiciones afectan a la conducta que desarrolla el individuo, éste influye, asimismo, sobre las condiciones ambientales (Sullivan, 1953, citado por Gilbert y Connolly, 1991). En cierto modo, el individuo modula cognitivamente las condiciones situacionales a las que responde en función de la significación psicológica personal de tales situaciones.

2. En este sentido, el patrón de estabilidad y cambio de la conducta está determinado por la significación psicológica de la situación. Desde el planteamiento interaccionista la estabilidad o variación de la conducta se analiza en función de las características tanto de la persona como de la situación, y no meramente en función de la determinación del mayor peso que pueda tener uno u otro factor. Es decir, la coherencia que el individuo presenta en su comportamiento, en diversas situaciones y momentos

temporales distintos, depende de la atribución que hace de la situación según sus pautas de interacción organismo-ambiente (Mischel, 1977).

3. De esta manera, el análisis de tales pautas de interacción nos permitirá explicar y predecir la conducta del sujeto. Esto es, analizando cómo se intercorrelacionan y determinan las características personales y situacionales. La conducta puede predecirse analizando las pautas personales o individuales de la interacción organismo-ambiente.

Si bien cada uno de estos supuestos generales son compartidos, en mayor o menor medida, por todas las teorías que configuran cada uno de estos tres modelos, a su vez cada una de tales teorías constituye un planteamiento teórico específico que los diferencia de los demás al hacer hincapié en aspectos distintos. En el siguiente esquema (tabla II.(1), pág. sigte.) se exponen, a modo ilustrativo, aquellas teorías que más han contribuido al desarrollo de la investigación en Psicología de la Personalidad.

Veamos a continuación, muy sucintamente, cuáles son las aportaciones de las teorías más representativas que aglutinan cada uno de tales modelos, haciendo especial énfasis en aquellas correspondientes al *Modelo Internalista-Personalista*, y concretamente en las de corte psicobiológico, las cuales serán consideradas con más detalle en un párrafo aparte por su relevancia para este estudio.

- Teorías representativas del modelo Internalista-Personalista

Por lo que respecta al modelo internalista, se puede decir que es el modelo que aglutina una más amplia gama de planteamientos teóricos, ya que contempla tanto la tradición biologicista derivada de la medicina griega (Hipócrates, Galeno), como la tradición más "mentalista" de la Psicología de principios de siglo, así como el conjunto de teorías posteriores desarrolladas a partir de la integración de ambas tradiciones.

MODELOS GENERALES DE PERSONALIDAD

Y TEORIAS MAS REPRESENTATIVAS

INTERNALISTA

* **BIOLOGICAS**

- **TIPOLOGIAS HUMORALES**

(Hipócrates / Galeno)

- **TIPOLOGIAS SOMATICAS**

(Kretschmer, E., 1921)

(Sheldon, W.T., 1942)

- **TIPOLOGIAS GENETICAS**

(Jackson, J.H., 1931)

(Jones, G.S., 1971)

- **TIPOLOGIAS ENDOCRINAS**

(Pende, N., 1925)

(Sulman, F.G., 1966)

- **TIPOLOGIAS NEUROLOGICAS**

(Deaunay, 1874)

(Pavlov, I.P., 1934)

* **PSICOLOGICAS**

- **T. PSICODINAMICA**

(Freud, S. 1923;1940)

- **T. LEXICAS**

(Allport, G.W., 1937;1963)

(Cattell, R.B., 1950;1977)

(McCrae, R. y Costa, P.T., 1985)

- **T. COGNITIVA**

(Kelly, G., 1955;1966)

* **PSICOBIOLOGICAS**

(Eysenck, H.J., 1967;1985)

(Gray, J.A., 1973)

(Tous, J.M., 1986)

(Zuckerman, M., 1971, 1991)

SITUACIONISTA

* **TEORIA DEL APRENDIZAJE**

- **TEORIA DEL REFUERZO**

(Skinner, B.F., 1954)

- **T. APRENDIZAJE SOCIAL**

(Bandura, A. y Walters, R. 1963)

- **SITUACIONISMO**

(Mischel, W. 1968)

INTERACCIONISTA

- **T. INTERACCIONISTA**

(Pervin, L.A., 1968-1978)

(Mischel, W., 1977)

- **T. I. MULTIDIMENSIONAL**

(Endler, N.S. y

Magnusson, D., 1976)

- **DETERMINISMO**

RECIPROCO

(Bandura, A., 1978)

- **T. BIO-PSICO-SOCIAL**

(Millon, Th., 1981)

- **T. I. EVOLUCIONISTA**

(Gilbert, D.G. y

Connolly, J.J., 1991)

Así pues, dentro de este marco general se pueden diferenciar tres grandes grupos de teorías:

- Por una parte, destacan las llamadas *teorías fundamentalmente biológicas*, que son aquellas en las que se hace particular énfasis sobretodo en establecer cómo determinadas características biológicas (estructura anatomofisiológica, funcionalidad neurológica o funcionamiento neuroendocrino) inciden sobre la conducta.

- Por otra parte están las llamadas *teorías fundamentalmente psicológicas* compuestas por el conjunto de formulaciones teóricas centradas en descubrir qué estructuras y procesos de naturaleza fundamentalmente mental¹ inciden sobre la conducta, ya que tan solo toman en consideración la cognición o el razonamiento sobre lo emocional.

- Y por último, las llamadas *teorías psicobiológicas*, entre las que se encuentran aquellas aproximaciones que describen y explican la conducta por la integración tanto de fundamentos biológicos como psicológicos.

Entre las *teorías fundamentalmente biológicas* las aproximaciones más conocidas son las "biotipologías somáticas" propuestas por Ketschmer (1921) y Sheldon (1942), así como la "tipología funcional-neurológica" elaborada por Pavlov, (1934). Si bien, también existen otras tipologías de carácter biológico que han aportado una nueva perspectiva al estudio de las relaciones entre personalidad y biología. Nos estamos refiriendo a las "tipologías genéticas", y concretamente al "Modelo de Regresión" elaborado por Jackson (1931), y al más reciente "Modelo de Degeneración" propuesto por Jones (1971).

El principio fundamental en el que se basan las biotipologías somáticas se puede resumir diciendo que existe una relación entre las características físicas

¹ De hecho la alternativa a lo puramente biológico es la conciencia de lo que acontece en uno mismo y el exterior. Es por ello que las teorías psicológicas o el aspecto psicológico es mental, ya que la conciencia es un conocimiento y por consiguiente un contenido de la mente (Tous, 1996).

(anatomofisiológicas) y las características psíquicas (personalidad) de un individuo. Esta relación es básicamente "constitucional" (debido al tipo de constitución corporal) y se debe, esencialmente, a aspectos hereditarios.

En este sentido, se entiende que la estructura corporal externa es reflejo de otros factores biológicos (fisiología, herencia) que determinan nuestras tendencias comportamentales, de tal manera que tales tendencias (temperamento) pueden predecirse a través de la configuración somática externa. Partiendo de este supuesto es como llegan a establecer sus respectivas taxonomías morfológicas².

La relevancia actual de las biotipologías somáticas es en cierto modo discutible, aún asumiendo la importancia que tiene reconocer que el organismo impone límites a la ejecución de diferentes patrones de conducta (p. ej. es difícil que un individuo físicamente débil pueda efectuar conductas altamente violentas).

Por otra parte, las biotipologías genéticas enfatizan fundamentalmente la dotación genética heredada como determinante principal de la predisposición de los individuos a desarrollar determinados trastornos psicopatológicos.

El neurólogo J. Hughlings Jackson (Jackson, 1931, citado por Maher y Maher, 1994) hipotetizó que el desarrollo evolutivo del sistema nervioso central consistía en la aparición sucesiva de estructuras superiores añadidas a las estructuras inferiores preexistentes. Cada nueva adición servía para inhibir selectivamente las estructuras más inferiores. La conducta controlada por estructuras inferiores era involuntaria, y sus operaciones totalmente inconscientes. Las alteraciones observadas en cualquier trastorno eran debidas, según el autor a la desaparición de centros superiores y al control ejercido por centros neurales

² *En la antigüedad clásica la palabra "complexión" equivalla a "temperamento" y puesto que se identificaba el temperamento con el aspecto, actualmente la complexión se refiere al aspecto (Cohen, 1969).*

inferiores en la escala evolutiva. Esta reversión de la conducta a ser dominada por un núcleo más primitivo del sistema nervioso central fue denominado "regresión", término recogido por otras teorías de corte dinámico.

En esta misma línea, destacar también el modelo de la "Degeneración" propuesto más recientemente por Jones (1971) como causa del trastorno mental (Maher y Maher, 1994). Degeneración entendida desde dos puntos de vista diferentes, dando lugar a dos teorías causales distintas. Por una parte se asume la premisa de que el ambiente enfermizo de la ciudad lleva, inevitablemente, a un deterioro de la salud tanto física como psicológica. Deterioro que a través de la herencia se transmitiría a las generaciones descendientes *degenerando* en individuos malsanos, negligentes, capaces de provocar todo tipo de alborotos y predisponiendo a cualquier clase de trastorno (Jones, 1971, citado por Maher y Maher, 1994).

Por otra parte, la segunda versión de la teoría de la degeneración establece que aquéllos que presentan cualquier tipo de deterioro o adversidad en la vida, son, por definición, mucho más inferiores en la escala evolutiva comparados con aquellos que han prosperado de alguna forma. En este sentido, la pobreza, enfermedades de cualquier tipo, trastornos mentales, alcoholismo y retraso mental constituyen evidencias, según este autor, de una "inferioridad genética" de aquéllos que las padecen. La personalidad asociada a esta clase de inferioridad es considerada como un síndrome de deficiencia general del carácter, entendiendo éste como aquéllos aspectos de la conducta más susceptibles de ser reprobados por las normas morales de la sociedad. Desde este punto de vista, el pauperismo, por ejemplo, no se entiende como una condición ambiental que puede ser remediada con la provisión de recursos, sino que constituye un atributo heredado de este tipo de personalidad.

El aspecto importante de esta teoría es el peso que se atribuye a esta inferioridad genética transmitida a través de la herencia y que constituye la principal causa de herencia patológica. Esto es, lo que se hereda no es una tendencia a comportarse de una forma psicopática o una tendencia a desarrollar determinado trastorno mental, sino que es una tendencia a descender en la escala evolutiva, siendo la conducta criminal, el padecimiento de cualquier trastorno físico o mental, o cualquier manifestación de deterioro, reflejos de este fallo hereditario.

Por lo que respecta a las tipologías endocrinas más relevantes (Jaensch, 1925; Pende, 1947; Sulman, 1960), se puede decir en términos generales que son teóricamente semejantes a las tipologías somáticas comentadas anteriormente, si bien la característica distintiva es que los criterios se establecen en torno a las variables hormonales. Más aún, además de fundamentar endocrinológicamente las tendencias temperamentales, algunos de estos modelos (concretamente el de Sulman) explican las diferencias individuales (rasgos) casi exclusivamente en términos de la actividad endocrina (Bermúdez, 1985).

Actualmente se presta más atención a aspectos funcionales del organismo como por ejemplo la actividad del Sistema Nervioso. Y en el estudio de la "*Actividad Nerviosa Superior*" tiene su origen la "tipología funcional neurológica" propuesta por Pavlov, (1934), desarrollada y reformulada posteriormente por sus sucesores B. M. Teplov, y V. D. Nebylitsyn, constituyendo la "*Escuela de Moscú*".

La mayor aportación de Pavlov, con respecto a la Psicología de la Personalidad, fue el descubrimiento de las propiedades fundamentales del Sistema Nervioso, lo cual ha sido decisivo para poner de manifiesto el importante papel que juegan los factores "neurofisiológicos" respecto de la personalidad.

En este sentido, la teoría de Pavlov supone un nuevo avance dentro de los modelos tipológicos por una aportación fundamental, a saber: establece que el Sistema Nervioso constituye la variable mediadora (Tous, 1978) que mediatiza el comportamiento de los sujetos; de tal manera que el SN se constituye en la estructura que regula los estímulos que llegan al sujeto y, de esta forma, hace que, según convenga, se comporte de una u otra manera (Pervin, 1990).

No obstante, la teoría desarrollada por Pavlov no constituye un modelo tipológico de la personalidad completo, puesto que sólo trabajó con animales (perros). Sin embargo, su teoría fue posteriormente desarrollada por Teplov y Nebylitsyn, entre otros, quienes han intentado aplicarla en humanos, desarrollando nuevos métodos e hipótesis experimentales. La explicación de estos conceptos pavlovianos desde la psicología occidental ha dado lugar a los planteamientos de la escuela Polaca, capitaneada por Strelau en los que el temperamento basado en aspectos fisiológicos determina la personalidad en interacción con las influencias del medio social (Strelau, 1983, 1987).

Las que sí se centran en variables estrictamente psicológicas son la "teoría psicodinámica" o psicoanalítica elaborada por Freud, y reformulada posteriormente por Jung, C., Adler, A., Erickson, E., Kein, M., Horney, K. por citar sólo los más destacados, y las llamadas "teorías disposicionales o de Rasgo", representadas por Allport, G.W., Cattell, R.B. y McCrae, R. y Costa, P., (para una cronología más detallada ver Pervin, 1990), también conocidas con el nombre de "teorías léxicas de la personalidad" por extraer los rasgos a partir del lenguaje natural.

La teoría psicoanalítica de Freud puede ser considerada como la primera formulación de una teoría de la personalidad basada exclusivamente en aspectos propiamente psicológicos, y lo que es aún más importante, se aborda por primera vez un problema de gran trascendencia para la Psicología de la Personalidad como

es el análisis de los procesos psicológicos no observables directamente, así como su repercusión en el comportamiento del sujeto (Bermúdez, 1985).

No obstante, la actual Psicología de la Personalidad se centra en procesos psicológicos no observables de otra índole (vg. procesamiento de la información, expectativas cognoscitivas y significado o valor subjetivo de los estímulos) a los que en su momento captaron la atención de Freud y sus seguidores (inconsciente, represión, mecanismos de defensa, etc.).

Y aunque en la actualidad la teoría psicodinámica sigue teniendo sus adeptos, sobretudo en el ámbito clínico (más que académico), desde sus inicios fue seriamente criticada por la falta de validez científica de su método de análisis psicológico, dada la imposibilidad de verificación empírica de sus proposiciones tal como se ha puesto de manifiesto en los diversos intentos que se han realizado (Miller y Dollard, Mowrer o Sears) para acercar el Psicoanálisis al campo de la Psicología Experimental y la Teoría del Aprendizaje.

Por otra parte, las teorías disposicionales consideran que la conducta está determinada por un conjunto de disposiciones estables de respuesta que configuran la personalidad del individuo. A estas disposiciones relativamente estables, consideradas como líneas maestras de determinación y orientación del comportamiento, se les da el nombre de "*rasgos*".

Se han elaborado diversas conceptualizaciones sobre lo que constituye un rasgo, pero básicamente puede entenderse como una tendencia, relativamente permanente y amplia, a responder de una determinada forma.

En este sentido, los rasgos se conceptualizan como características, atributos, cualidades o abstracciones (constructos teóricos) que hacen referencia a las consistencias y regularidades que presenta el comportamiento de las

personas. Es decir, son categorías descriptivas, inferidas de la observación de los patrones regulares de conducta. Por tanto, los rasgos representan pautas de conducta relativamente estables.

Desde el punto de vista de estas teorías disposicionales, o de rasgo, el análisis y establecimiento, de manera sistemática, de tales categorías descriptivas que constituyen el rasgo, es lo que permite la descripción, explicación y predicción de la conducta de las personas. Es en la naturaleza y número de estas categorías que se diferencian las distintas teorías que desde esta perspectiva pretenden la explicación del comportamiento. Así, tenemos que Cattell (1950;1977) establece 16 factores fundamentales de personalidad que dan nombre a su modelo de personalidad (16PF), los cuales son reducidos a través de una factorización a 8 factores secundarios, de los cuales los más importantes son los cuatro primeros, tres de los cuales replican las dimensiones principales del modelo de Eysenck. Por otra parte, otro modelo léxico de la personalidad actualmente en auge es el sistematizado por McCrae y Costa (1985) a partir, fundamentalmente, de los estudios precedentes de Fiske (1949), Tupes y Christal (1961), y Norman (1963), quienes hallaron que los adjetivos empleados para la descripción de la personalidad se agrupaban en torno a cinco grandes factores a saber *Extroversión*, *Neuroticismo*, *Agradabilidad*, *Concienciación* y *Apertura a la experiencia*. Factores que han sido considerados como la "estructura universal de la personalidad" por haberse replicado incluso en estudios transculturales de la personalidad.

No obstante, dentro del marco general de las teorías psicológicas o mentales también son de destacar aquellas teorías que se centran en la importancia de los aspectos cognitivos de la personalidad. Es decir, en el valor que los conocimientos, las creencias y la forma de construir la realidad tienen en la determinación de la conducta. Son las llamadas "teorías cognitivas de la personalidad".

La teoría cognitiva de la personalidad más representativa es la *Teoría de los Constructos Personales* de Kelly, G. (1955, 1966). Kelly considera la realidad como algo que no se nos manifiesta directamente, sino a través de nuestros *constructos personales*, lo cual prevé el hecho de que una misma situación pueda ser vivida de formas bien distintas, idiosincráticas, por distintas personas, dando cuenta así de las diferencias individuales. La teoría de los constructos personales se estructura en once corolarios que desarrollan un postulado fundamental según el cual los procesos de una persona se canalizan psicológicamente por la forma en que anticipa los acontecimientos. Mediante el constructo personal, es decir, mediante la captación simultánea de similitudes y diferencias entre acontecimientos la persona comprende la realidad y anticipa el futuro. Desde esta perspectiva, el ser humano se entiende como un científico que pone a prueba sus hipótesis (constructos) los cuales son validados o invalidados en lo que Kelly considera un experimento personal continuado: la conducta. Este proceso de cognición no es meramente cognitivo (ni consciente), sino que gobierna y afecta de forma holística todas las facetas de la actividad humana orientada, según Kelly, a la anticipación de los acontecimientos, y a la mejora de la capacidad predictiva del sistema de construcción del individuo.

Dentro del tercer gran grupo de teorías del modelo internalista destacan como teorías psicobiológicas las representadas por Eysenck, (1967-1986), Gray, (1973), Tous (1986), Cloninger (1987) y Zuckerman (1971; 1991), de las que más adelante daremos cuenta específicamente de las tres primeras.

A modo de introducción baste decir que la teoría de personalidad elaborada por Eysenck, H.J. (1967), y de la que la teoría de Gray es una derivación, es considerada hasta el momento actual una de las teorías más completas, por cuanto que integra las ventajas de las teorías biológicas y psicológicas. En este sentido, se puede decir que:

1. Parte de la escuela tipológica griega (Hipócrates)

2. Desarrolla de manera más científica las ideas de Allport sobre los rasgos
3. Adopta el compromiso de la *Escuela Rusa* de buscar las bases biológicas de la personalidad.

Otro de los aspectos que hacen de esta teoría una de las más aceptadas es su rigor científico, derivado de:

1. El uso del método científico-experimental, lo cual permite la replicabilidad o refutación de sus resultados.
2. El uso de la técnica del Análisis Factorial para derivar las dimensiones básicas de personalidad.
3. La elaboración de pruebas psicométricas fiables y válidas para la medición de la personalidad (EPI, EPQ y EPQ-r).

Además, y quizás la característica más destacable, la teoría de la personalidad de Eysenck intenta buscar las causas que determinan la conducta. Es decir, es una teoría explicativa, y no meramente descriptiva como la mayoría de las teorías precedentes. Según la sistematización de las teorías de la personalidad realizada por el propio Eysenck, la suya quedaría encuadrada dentro de los modelos que él denomina causales, e incluso va más allá y afirma que su teoría puede ser considerada como un paradigma de la Psicología de la Personalidad en el sentido kuhniano (Eysenck, 1985 {1987, p. 345}).

- Teorías representativas del Modelo Externalista-Situacionista

Dentro del modelo situacionista destacan sobretodo las "teorías del aprendizaje" derivadas fundamentalmente de los estudios de *Skinner, B.F. (1954)* sobre el análisis funcional de la conducta en animales en base a variables de reforzamiento sustentadas en los principios del condicionamiento instrumental y operante; así como los trabajos más actuales de *Bandura, A. y Walters, R. (1963)*

que aplicando el procedimiento funcional de Skinner a sujetos humanos ha dado lugar a las llamadas *Teorías del Aprendizaje Social*.

Pero sobre todo ha de resaltarse las importantes críticas de *Mischel, W. (1968)* a las teorías de los rasgos, quien en diversos estudios sobre la consistencia y estabilidad de la conducta, puso de manifiesto que la defendida estabilidad de la conducta en diferentes situaciones, propuesta por las teorías internalistas, no podía atribuirse tanto a variables personales del sujeto, como a los parámetros de la situación. Aunque posteriormente también se ha demostrado que los resultados de tales estudios estaban sesgados debido a errores metodológicos (*Epstein, S. 1979, 1980*).

En general, estos enfoques situacionistas, siguiendo el modelo skinneriano, intentan determinar mediante la utilización de una metodología experimental las relaciones funcionales entre el estímulo (V.I.) y la respuesta (V.D.). Es decir, la conducta se pretende analizar en términos de antecedentes y consecuentes, y, si bien se reconoce la existencia de procesos internos mediadores, estos no se consideran relevantes para el análisis funcional de la conducta. Así pues, desde el momento en que la conducta ya no se explica por la persona, es necesario acudir al estudio de las situaciones para su descripción, explicación y predicción (*Bermúdez, 1985*). No obstante, y a pesar de su importante contribución al poner de manifiesto la relevancia de la situación en el estudio de la personalidad, esta alternativa situacionista no ha estado exenta de críticas por haberse apoyado fundamentalmente en un conductismo radical que prácticamente niega la utilidad de las variables y procesos psicológicos internos al sujeto a la hora de explicar la conducta.

-. *Teorías representativas del Modelo Interaccionista.*

Por lo que respecta al modelo interaccionista podría decirse que sus planteamientos son aún relativamente recientes en cuanto a sistematización teórica

y metodológica, y, si bien puede constatar una gran aceptación entre los actuales estudiosos de la personalidad, aún no ha conseguido el estatus empírico como para imponerse a las teorías dimensionales de la personalidad hoy en plena vigencia.

El auge del enfoque interaccionista arranca con las críticas al situacionismo de aquellos autores que en un principio lo habían defendido como alternativa a las aproximaciones internalistas-personalistas. Es decir, *Mischel, W. (1977)* y *Bandura, A. (1978)* evolucionan hacia posturas cada vez más interaccionistas a medida que van constatando las insuficiencias del modelo situacionista para explicar la conducta atendiendo sólo a las variables de la situación. Ello les impulsa a una reformulación de la cuestión "persona versus situación" en la explicación de la conducta, y ya no se plantean cuánto de la persona, cuánto de la situación influye en la determinación de la misma, sino que se cuestionan cómo la persona y la situación interactúan una con la otra en la determinación de la conducta.

El planteamiento básico de este modelo lo podemos encontrar en las teorías de *Pervin, L.A. y Lewis, M. (1978)*, y en la sistematización elaborada por *Endler, N.S. y Magnusson, D. (1976)*.

No obstante, el principal problema que tiene hoy por hoy el modelo interaccionista lo constituyen las dificultades metodológicas que supone diseñar investigaciones que discriminen realmente la interacción de tales variables, y no de otras aún cuando los diseños ATI, (interacción aptitud x tratamientos) han supuesto un avance en la metodología experimental de este modelo (Tous, 1986). Con todo, los planteamientos interaccionistas se están consolidando como una sugerente alternativa en la Psicología de la Personalidad actual.

Si bien, como ya hemos comentado anteriormente, actualmente los modelos de personalidad científicamente más consolidados por la gran evidencia empírica de sus formulaciones son aquellos enfoques que establecen explicaciones

causales del comportamiento a partir de los fundamentos biológicos de la personalidad. Pero antes de pasar a describir dichos modelos teóricos que van a servir para delimitar el marco teórico de esta Tesis, creemos en la necesidad de definir uno de los conceptos clave de nuestra investigación: la Personalidad. Consideramos que tal definición ha de ser mayoritariamente aceptada pero sin caer en la excesiva generalidad. Así pues, la definición que proponemos es la que Bermúdez (1985) ha elaborado a partir de las notas comunes a la práctica generalidad de definiciones. Tales aspectos presentes en la mayoría de definiciones podrían ser:

1.- La personalidad es un constructo teórico. Es decir, no es algo que tenga existencia real en y por si misma, sino que es una elaboración teórica inferida a partir de la conducta. La personalidad no puede observarse directamente; lo que se observa es la conducta, de la que se infiere una determinada estructura de personalidad.

2.- Hace referencia a atributos que son relativamente consistentes y estables. Aspecto mayoritariamente defendido por teorías de base psico(bio)lógica. De tal manera que la consistencia y estabilidad que manifiesta la conducta de un individuo es atribuida a la estabilidad y perdurabilidad de tales atributos personales.

3.- Abarca toda la conducta. Es decir, que implica todos aquellos fenómenos de comportamiento cualquiera que sea su naturaleza: fisiológico, cognitivo o conativo, tanto si son observables como si no.

4.- Resalta el carácter único de cada individuo, puesto de manifiesto por las diferencias interindividuales en el modo de responder y comportarse ante unas mismas situaciones.

Así pues, la personalidad podríamos definirla más específicamente como: *la organización, relativamente estable, de las características estructurales y funcionales (innatas y adquiridas) que conforman el repertorio de conductas peculiar y definitorio con que cada individuo afronta las distintas situaciones.* (Bermúdez, 1985).

II.2. DIFERENCIAS INDIVIDUALES EN BASE AL NIVEL DE ACTIVACION CORTICAL Y SENSIBILIDAD DEL SIST. NERVIOSO AUTONOMO

El concepto de personalidad que sustenta Eysenck es un concepto global e incluye cuatro niveles en interacción: el cognitivo, el conativo, el afectivo y el somático (Eysenck y Eysenck, 1987).

La consideración de que la respuesta humana tiene un cierto nivel de consistencia, y que dicha consistencia es posible operativizarla mediante coeficientes de correlación, motiva el uso de la técnica del Análisis factorial para evidenciar la existencia de tres dimensiones o tipos a saber, *Extraversión*, *Neuroticismo* y *Psicoticismo*, basados en correlaciones entre rasgos según el modelo jerárquico de Personalidad propuesto por Eysenck (Eysenck, 1947, 1967).

Una vez que el modelo está establecido desde un punto de vista descriptivo, Eysenck defiende la búsqueda de los mecanismos biológicos que ayuden a contrastar el aspecto clasificatorio de las teorías de la Personalidad (Eysenck, 1990), es decir, buscar las causas de las diferencias comportamentales, por qué un individuo calificado de una determinada manera se comporta precisamente como tal.

La fase explicativa del modelo de Eysenck se inicia en 1947 cuando propone la **facilidad del condicionamiento** como concepto explicativo para situar a los individuos a lo largo de las dimensiones de extraversión-introversión y neuroticismo-estabilidad. Según esta teoría, en los sujetos introvertidos las respuestas condicionadas se adquirirían de una forma mucho más fácil y rápida y presentarían una mayor lentitud en ser extinguidas comparados con los extrovertidos. Asimismo, si la comparación se establece entre introvertidos neuróticos y extrovertidos neuróticos, las diferencias se hacen mucho más explícitas. Diversos estudios se llevaron a cabo para verificar esta hipótesis

(Lovibond, 1964, citado por Brendan, 1994) y aunque los resultados iban en la dirección predicha por Eysenck, la magnitud de las relaciones no era demasiado grande sugiriendo a Eysenck la existencia de otros posibles mecanismos explicativos de las diferencias individuales entre introvertidos y extrvertidos.

Así Eysenck cambia de punto de mira y se basa en el nivel de *activación cortical* del individuo para explicar las diferencias a lo largo del continuo introversión-extraversión. La fundamentación teórica de esta hipótesis da lugar a dos teorías explicativas. Una primera teoría es enunciada en 1957 y recibe el nombre de **Teoría de la inhibición**. Posteriormente, esta teoría es reformulada dando lugar a la aparición en 1967 de la llamada **Teoría de la reactivación**, actualmente vigente en la explicación biológica de las diferencias individuales en sus dos dimensiones principales: extraversión y neuroticismo.

Antes de abordar cada una de estas teorías explicativas es necesario hacer varias puntualizaciones a nivel conceptual:

1.- Cuando se habla de *Nivel de excitación y/o inhibición*, como base de la extraversión, se puede estar haciendo referencia a dos niveles de análisis diferentes: procesos corticales o conducta manifiesta. En este sentido hay que tener en cuenta lo siguiente:

a) Los niveles de excitación cortical y excitación conductual no necesariamente guardan una relación positiva entre ellos, sino que más bien, parecen estar inversamente relacionados. Por otra parte, desde la perspectiva de Eysenck se mantiene el supuesto de que la excitación y la inhibición son procesos recíproca o mutuamente excluyentes (Eysenck, 1967; Powell, 1979). Es decir, una elevada excitación cortical no se manifiesta a través de una elevada excitación conductual, sino de todo lo contrario: a través de una inhibición de la conducta. Esta relación inversa se explica por la consideración del papel restrictivo que ejerce el córtex cerebral sobre las estructuras nerviosas inferiores. De hecho, la neurofisiología

indica que una de las principales funciones del córtex es controlar la actividad de los centros subcorticales; de esta forma, un elevado nivel de actividad cortical puede conducir a una reducida actividad de los centros nerviosos subcorticales, dando lugar, en último término, a una conducta manifiesta inhibida; o viceversa.

Un ejemplo de estas relaciones recíprocas entre las estructuras nerviosas inferiores y el córtex, piénsese en el ritmo nictameral (Fig. II.(1)). Este es flexible y moldeable pudiéndose adaptar a las necesidades del momento, gracias a este efecto recíproco.

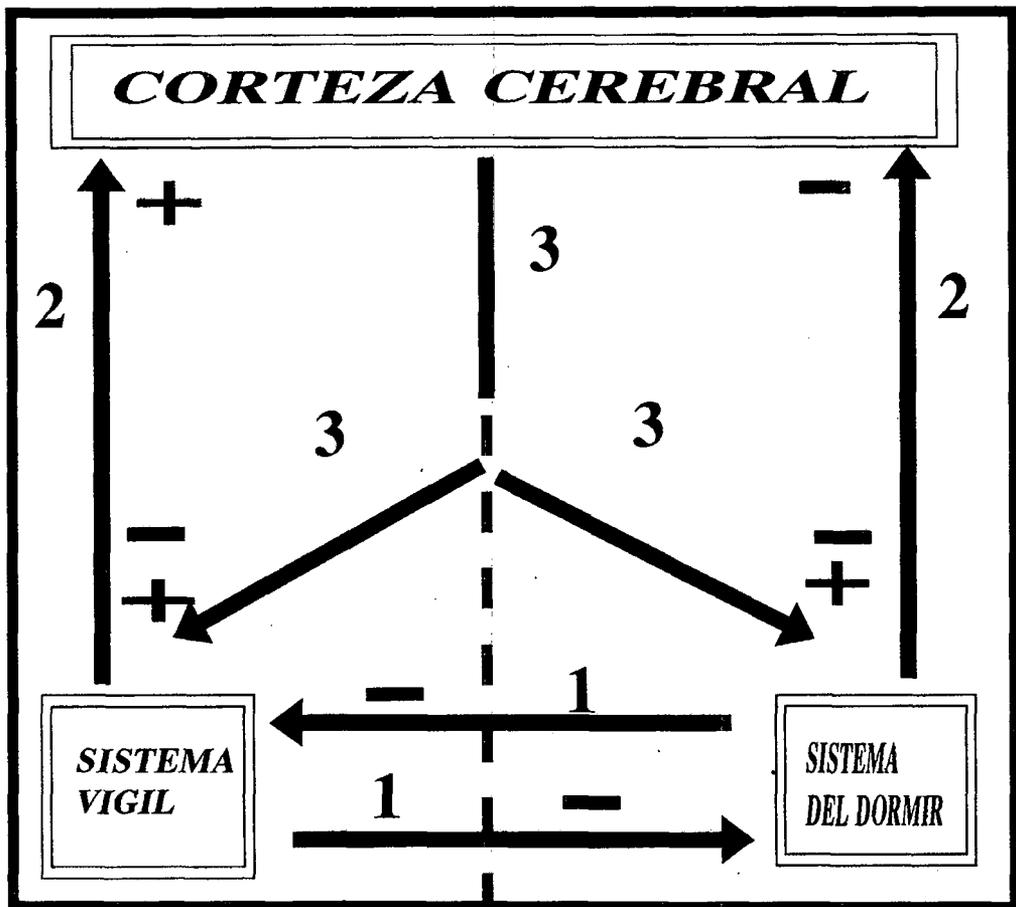


Fig. II(1). Interrelaciones entre los sistemas de vigilancia y de dormir y la corteza cerebral (tomado de Gómez-Bosque y Gómez-Carretero, 1986).

El sistema vigil (S.V.) y el sistema del dormir (S.D.) están interconectados por flechas (1) que, partiendo de uno de los rectángulos terminan en el otro. Estas flechas representan conexiones recíprocas de carácter inhibitor. Es decir, que la activación del sistema vigil implica la inhibición del sistema del dormir y viceversa.

Además, S.V. y S.D. se conectan con la corteza cerebral (2). Las que proceden de S.V. activan la corteza mientras que las procedentes de S.D. la inhiben. Por la activación alternante de S.V. y S.D. se produce el ritmo nictameral básico.

Ahora bien, de la corteza cerebral salen vías descendentes (3) que terminan en el sistema vigil y en el sistema del dormir, excitándoles o inhibiéndoles. La vía nº 3 permite explicar ciertos hechos de la experiencia común. Por ejemplo, cuando alguien está psíquicamente excitado no puede dormir a pesar de que ya sea la hora de hacerlo. En este caso la excitación mental supone una activación de la corteza y ésta (por la vía 3) inhibe S.D. y activa S.V.. De este modo se rompe el ritmo básico del oscilador trono-encefálico y el individuo permanece vigil. En otras ocasiones el individuo puede intentar dormirse de una forma voluntaria. Para ello se retira a una habitación oscura y silenciosa y consigue un cierto estado de tranquilización mental. En esta situación, la corteza cerebral (siempre a través de 3) excita S.D. e inhibe S.V. El resultado es la aparición del dormir al cabo de cierto tiempo (Gómez-Bosque y Gómez-Carretero, 1986).

b) Las otra consideración a tener en cuenta es que cuando Eysenck habla de excitación y/o inhibición, se refiere fundamentalmente a la actividad de los procesos corticales, más que al nivel conductual. Es por ello que la caracterización de un individuo como extrovertido o introvertido se explica en términos del nivel general de excitación cortical de ese sujeto, más que por referencia a su conducta que no es más que una manifestación, una expresión de tal actividad neural.

2.- Por otra parte, hay que hacer referencia a los distintos términos con que comúnmente se hace alusión a la actividad cortical. En la literatura se mezclan con relativa frecuencia los términos *activación* y *arousal* para referirse al nivel general de excitación del sujeto. Sin embargo, el propio Eysenck (Eysenck, 1967, {1970, p.220}) considera que utilizarlos como sinónimos lleva a confundir dos tipos de excitación claramente distintos. En este sentido, él sugiere que se empleen los términos *activación* y *arousal* para referir los distintos tipos de actividad excitatoria de los centros cerebrales.

AROUSAL: Excitación general de la corteza cerebral generada por la Formación Reticular (S.A.R.A, *Sistema Activador Reticular Ascendente*).

ACTIVACION: Excitación del Sistema Nervioso Vegetativo (emocional) también llamado "Cerebro Visceral" compuesto por la amígdala, hipocampo, hipotálamo, Septum y Cíngulo).

Hechas estas aclaraciones , veamos ahora cada una de las formulaciones teóricas propuestas.

TEORIA DE LA INHIBICION 1957

Con esta primera teoría se pretende dar respuesta a las diferencias individuales en personalidad entre extrovertidos e introvertidos en base a unos constructos y procesos de excitación e inhibición de naturaleza fisiológica, aunque sin concretar cuáles son las estructuras fisiológicas en que se fundamentan tales procesos. Tanto excitación como inhibición son "*Constructos hipotéticos... que no pueden ser concretamente localizados en su verdadera naturaleza en una determinada estructura fisiológica.*" (Eysenck, 1967, p.81 [tomado de Powell, 1979 {1981, p.26}]).

En este sentido, se teoriza sobre el alcance de excitación e inhibición de los procesos corticales pero sin especificar qué es lo que provoca tal actividad excitatoria y/o inhibitoria.

Así pues, Eysenck define la excitación como *"...algo que hace referencia a unos procesos corticales de "carácter desconocido" que facilitan el aprendizaje, el condicionamiento, la memoria, la percepción, la discriminación y los procesos mentales en general"* (Eysenck, 1967 {1978, p.81}). Por el contrario la inhibición se caracteriza por la reducción de la eficiencia del córtex. Es decir, de un modo simplista, se puede entender la excitación del cortex como un estado de alta conductividad eléctrica que permite el establecimiento de conexiones nerviosas y facilita la transmisión de impulsos; mientras que la inhibición se ha de entender como un estado de baja conductividad eléctrica que dificulta la transmisión de los impulsos nerviosos.

Es en base a estos conceptos de inhibición y excitación cortical que elabora su teoría explicativa de las diferencias individuales respecto a la extraversión-introversión. Así, establece el siguiente **supuesto general**: Las personas difieren a lo largo del continuo extraversión-introversión en base al balance existente en cada persona entre los procesos excitatorios e inhibitorios a nivel cortical. Este supuesto general se plasma en dos postulados:

Postulado de las diferencias individuales: *"Los seres humanos difieren con respecto a la velocidad con que se producen la excitación e inhibición y la intensidad de la excitación e inhibición producidos, y la velocidad con que se disipa la inhibición."* (Eysenck, 1957, p.114)

El segundo postulado es el **postulado tipológico** y mediante éste caracteriza de una forma explícita como son los extravertidos y los introvertidos

en base al potencial excitatorio y a la inhibición reactiva. Tal caracterización la representamos en las siguientes tablas:

	POTENCIAL EXCITATORIO	
TIPOLOGIA	EXTRAVERSION	INTROVERSION
VELOCIDAD DE GENERACION	LENTA	RAPIDA
INTENSIDAD	DEBIL	FUERTE

	INHIBICON REACTIVA	
TIPOLOGIA	EXTRAVERSION	INTROVERSION
VELOCIDAD DE GENERACION	RAPIDA	LENTA
INTENSIDAD	FUERTE	DEBIL
VELOCIDAD DE DISIPACION	LENTA	RAPIDA

Según el postulado tipológico, las personas que generan potenciales excitatorios con facilidad (introvertidos) tenderán a generar potenciales inhibitorios con dificultad, mientras que los que generan potenciales excitatorios con dificultad (extrovertidos) tenderán a generar potenciales inhibitorios con mayor facilidad. Dicho de otra manera significa que las personas extravertidas se caracterizan por estar más inhibidas corticalmente que la intravertidas, quienes se caracterizan por estar más excitados corticalmente. Muy a menudo la mayor inhibición central de los extravertidos supone una forma desinhibida de su comportamiento (Eysenck, 1967).

Una prueba bastante consistente, según Eysenck de cómo la manipulación y alteración del equilibrio excitación-inhibición cortical puede redundar en la forma de comportarse de las personas, la constituyen las drogas.

"Las drogas sedantes aumentan la inhibición cortical, disminuyen la excitación cortical y provocan esquemas de comportamiento extrovertido. Las drogas estimulantes disminuyen la inhibición cortical, aumentan la excitación cortical y provocan esquemas de comportamiento introvertido." (Eysenck, 1957, p. 229).

En base a este postulado tipológico se puede explicar por ejemplo, por qué el alcohol nos hace comportarnos de una forma más desinhibida. El alcohol es básicamente un sedante (inhibe el SNC) y hace a los introvertidos mucho más animados y dicharacheros, y generalmente mucho más extrovertidos de lo normal (Eysenck, 1987, 1990).

TEORIA DE LA REACTIVACION (1967) O DEL AROUSAL

La falta de especificidad fisiológica del concepto de inhibición así como algunos contrastes empíricos contradictorios llevaron a Eysenck a una reformulación de su teoría de la inhibición, dando lugar en 1967 a la denominada "**teoría de la reactivación**". Esta teoría es mucho más específica que la anterior en la descripción de los mecanismos fisiológicos subyacentes a las diferencias individuales en la personalidad extrovertida o introvertida de los individuos.

Los supuestos fisiológicos básicos de la teoría de la reactivación se sustentan en la existencia de un circuito retroalimentado formado por el córtex y la formación reticular, por una parte y el cerebro visceral (sistema límbico) y la formación reticular por otra.

Eysenck toma como punto de referencia los trabajos fisiológicos iniciados por Moruzzi y Magoun los cuales demostraron que la activación del Sistema Activador Reticular Ascendente (S.A.R.A.) producía patrones de activación

cortical detectables a través del registro electroencefalográfico. Partiendo de este hecho, Eysenck consideró la existencia de un circuito retroalimentado formado por el córtex y la formación reticular. Su funcionamiento, aunque complejo podría entenderse del siguiente modo: los mensajes neuronales (sensaciones) suben por las vías ascendentes y llegan a las respectivas áreas de proyección en el córtex. Al mismo tiempo envían colaterales al SARA, el cual, a su vez, envía mensajes activadores al córtex para mantener un tono funcional dando lugar a una serie de efectos sobre la conducta. Recíprocamente, el córtex devuelve información al SARA para que éste siga activándolo a fin de superar la inhibición (Eysenck, 1967, 1990). De una forma más simplista, la Formación Reticular actúa como interruptor de encendido del córtex, enviando "mensajes" activadores; y recíprocamente el córtex instruye a la Formación Reticular para que continúe enviando mensajes de arousal a fin de superar la inhibición (Eysenck, 1967).

Según este supuesto fisiológico, la teoría de la reactivación que relaciona la extraversión-introversión con el sistema de arousal de la formación reticular, establece que los introvertidos tienen un nivel más alto de arousal que los extravertidos, caracterizándose éstos (los extravertidos) por un nivel de inhibición cortical mayor que los introvertidos.

La segunda conexión implicada en la teoría de la reactivación se refiere al cerebro visceral (sistema límbico) y la Formación Reticular. El cerebro visceral o sistema límbico que es la estructura fisiológica que regula las emociones, está formado por el hipocampo, la amígdala, el cíngulo, el septum y el hipotálamo.

Esta última estructura es de especial importancia puesto que es el centro organizador de la actividad de los sistemas vegetativo y endocrino. Este cerebro visceral constituye la base fisiológica para la explicación de las diferencias individuales en la dimensión de neuroticismo y también tiene conexiones con la

Formación Reticular a través del hipotálamo, de tal manera que puede tener asimismo efectos activadores sobre el córtex.

"Los mensajes del cerebro visceral también alcanzan la formación reticular por vías colaterales, y tienen efectos activadores sobre el córtex de forma muy similar a la producida por la información recibida a través de las vías aferentes ascendentes. Es esta conexión la que está relacionada con la emoción y, en su aplicación a las diferencias de personalidad, con el neuroticismo/emotividad." (Eysenck, 1967 {1982, p.219}).

Así pues, la excitación cortical (que Eysenck denomina "arousal"), se puede producir por dos vías completamente distintas y separadas:

- por la conexión cortico-reticular, y
- por la conexión del cerebro visceral y la Formación Reticular

Ello sugiere que puede producirse arousal sin una implicación necesaria del cerebro visceral. En este sentido, Eysenck establece que existe cierto grado de independencia parcial entre activación vegetativa y arousal cortical; *"la activación siempre da lugar al arousal, pero el arousal surge con mucha frecuencia de ciertos tipos de estimulación que no implican activación"* (Eysenck, 1967 {1970, pág.220}). Es decir, siempre que exista una activación emocional también existirá activación cortical (arousal), no obstante puede haber situaciones en las que la existencia de arousal cortical no significa necesariamente que exista activación emocional.

Es por ello que Eysenck considera un error utilizar los términos "activación" y "arousal" como sinónimos, puesto que cada uno de ellos hace referencia a un tipo específico de excitación. No obstante, reconoce que existe una situación en que tal distinción es imposible y activación equivale a arousal. Esta se produce ante situaciones de elevada tensión que producen una respuesta emocional muy fuerte y da lugar a una falta de control cortical sobre las

actividades superiores, particularmente la atención. En este caso, la *activación* y el *arousal* tienden a ser sinónimos.

Resumiendo, en base a la "teoría de la reactivación", Eysenck (1967) establece que la extraversión se identifica ampliamente con las diferencias en los niveles de actividad del circuito córtico-reticular. Esta teoría representa una extensión y modificación de la "teoría de la inhibición" más que una teoría completamente nueva. Así, los introvertidos en la teoría de la inhibición era los que tenían una excitación superior y una inhibición inferior, y ahora son los que presentan un nivel de reactivación cortical (arousal) superior. Por el contrario, los individuos extravertidos son los que tienen un nivel de reactivación cortical (arousal) inferior, en vez de una excitación inferior y una inhibición superior.

Tal y como afirma Eysenck (1985 {1987 pág. 199}) *"sería tentador, pero simplista y erróneo, afirmar que estas dos teorías son básicamente la misma, excepto porque se ha trasladado el énfasis del componente inhibitorio del balance excitación-inhibición, al componente excitatorio o reactivador."*

Finalmente, abordaremos la tercera dimensión propuesta por Eysenck referida al *Psicoticismo*. Hay que aclarar, no obstante que los mecanismos subyacentes a esta tercera dimensión no están tan bien establecidos como los dos anteriores y por tanto, todavía se está en el terreno de la presuposición teórica. En este sentido, parece que dichas presuposiciones parecen dirigirse por una parte hacia planteamientos genéticos y hacia mecanismos de tipo hormonal por otra, concretamente relacionados con las hormonas sexuales (Eysenck y Eysenck, 1976).

Dentro de los planteamientos genéticos, Eysenck, basándose en investigaciones de otros autores (Gottesman y Shields, 1973) defiende un componente poligénico para explicar las diferencias individuales en Psicoticismo. Esto es,

dicho componente estaría formado por dos clases distintas de genes: unos (de escaso valor) serían responsables de la intensidad con que el sujeto expresaría su psicoticismo y los otros, de efectos más amplios y que pueden estar presentes o no, darían cuenta de la naturaleza cualitativa de dicha psicosis (Catatonía, paranoia, psicosis maníaco-depresiva, etc). Así, una persona que presentara un gran número de genes de escaso valor pero que no mostrara ninguno de efectos más amplio, sería una persona psicótica sin presentar ninguna de las manifestaciones clásicas de psicosis (Eysenck y Eysenck, 1976). Si bien esta teoría no está del todo demostrada y como afirman sus autores "... *no garantiza su exactitud...*" (oc. pág. 30) puede dar cuenta de las características fenotípicas de la dimensión y además combina las ventajas de las distintas teorías clásicas.

Por otra parte, por lo que refiere a la estructura morfo-fisiológica, Eysenck, también apoyado por otras investigaciones (Gray, 1973) relaciona el Psicoticismo con la "masculinidad" y más concretamente con el balance estrógenos/andrógenos y, de forma más general con alteraciones en el sistema neuroendocrino, por ejemplo mayor proporción de corticosteroides, (Báguena y Belloch, 1985; Ballenger, Post, Jimerson, Lake, Murphy, Zuckerman y Corin, 1983) o mayor proporción de ácido úrico en sangre. No obstante, como en el caso anterior es poca la evidencia que existe en favor de estas hipótesis y es por ello que Eysenck las mantiene como tales (Eysenck y Eysenck, 1976).

II.3. LA EMOCIONALIDAD COMO DIMENSION DE PERSONALIDAD

El modelo de Personalidad elaborado por J.A. Gray supone una complejidad respecto al modelo bidimensional descrito por Eysenck, complejidad que redundaría en una modificación de dicho modelo desde un punto de vista descriptivo, fisiológico y psicológico. Puesto que no es nuestro objetivo poner a prueba ni evaluar dicho modelo, nos limitaremos a describir la organización de la personalidad según la concepción del autor, haciendo hincapié en aquellos aspectos más relevantes para nuestro trabajo.

Parece ser que el punto de partida reside en los estudios sobre la emocionalidad llevados a cabo con ratas. Concretamente, experimentos con drogas depresoras del Sistema Nervioso Central le permitieron comprobar que dichas drogas no afectan al aprendizaje instrumental mediante refuerzo positivo, ni a determinados tipos de condicionamiento como por ejemplo, el condicionamiento de escape o de evitación pasiva. Sin embargo, afectan a la conducta de evitación pasiva frente a respuestas castigadas así como la conducta motivada por la no-recompensa frustradora de tal forma que, en ambos casos, los efectos aversivos parecen atenuarse. En otras palabras, Gray observó que este tipo de fármacos desbloquea la conducta inhibida por tres tipos de estímulos: los estímulos asociados al castigo, los asociados a la frustración y frente a estímulos nuevos.

La observación de los efectos que tales drogas producen en el comportamiento, lleva a Gray a proponer tres sistemas conceptuales diferenciados que se activarían ante estímulos diferentes y son responsables de tipos de conducta también diferentes:

- *Sistema de Inhibición Conductual (Behavioral inhibition system o BIS)*: Se activa frente a estímulos asociados a consecuencias de castigo o retirada de refuerzo y es el responsable de conductas de evitación pasiva o extinción de la conducta.

- *Sistema de Activación Conductual (Behavioral activation system o BAS)*: Se activa frente a estímulos de recompensa y da lugar a conductas del tipo aprendizaje de aproximación, evitación activa, escape aprendido, y agresión predatoria.

- *Sistema de Huida-Ataque*: Este tercer sistema se activa frente a estímulos incondicionados o primarios de castigo y da lugar a conductas del tipo escape incondicionado, y agresión para defenderse.

En base a la evidencia neurofisiológica, Gray propondrá también tres sistema neurofisiológicos capaces de dar una explicación causal de la conducta provocada por cada uno de los tres sistemas. Así, para el *Sistema de inhibición conductual* propondrá el sistema septohipocámpico como sustrato anatómico, concretamente, el área medial septal, el hipocampo, el córtex, el núcleo caudado y el córtex orbital frontal. Para el *Sistema de activación conductual*, Gray propone el sistema septohipotalámico lateral, concretamente, el área septal, el haz medial del cerebro anterior y el hipotálamo lateral. Finalmente, para el *Sistema de Huida-ataque*, Gray afirma que es la amígdala, estría terminal, hipotálamo medial, y sustancia gris del cerebro medio, el sustrato responsable de dicho sistema (Gray, 1973). Estos sistemas no actúan de forma independiente sino que la interacción entre ellos determina la conducta adaptativa de los sujetos (Gray, 1971; 1993).

A partir de estos datos, e integrando las aportaciones del modelo de Eysenck, Gray elabora su modelo de personalidad el cual presenta como una modificación sustancial tanto descriptiva, psicológica como fisiológica del modelo presentado por Eysenck. En este sentido, Gray propone dos nuevas dimensiones principales, ortogonales que se sitúan en las diagonales con respecto de las anteriores, justamente a 45 grados. Ello implica entender las dos dimensiones ya existentes como consecuencias secundarias de la puntuación obtenida en estas dos nuevas dimensiones. Así, desde un punto de vista descriptivo, propone que el

nivel de introversión de un individuo vendrá determinado por la mayor o menor susceptibilidad al castigo, siendo más introvertido cuanto más sensible sea el sujeto a las señales de castigo. Esta primera dimensión la denomina ansiedad y abarca desde las puntuaciones mínima en sensibilidad al castigo (sujetos extrovertidos-estables) hasta las puntuaciones máximas en sensibilidad al castigo (sujetos introvertidos inestables). La segunda dimensión, ortogonal a esta primera la denomina impulsividad y se define por la susceptibilidad al premio obteniendo el grado máximo de impulsividad y por tanto de susceptibilidad a la recompensa los sujetos con altas puntuaciones en extroversión y neuroticismo. El nivel mínimo de impulsividad lo presentan, asimismo, los sujetos introvertidos y estables.

Una consecuencia de esta nueva formulación, implica la delimitación de la dimensión introversión-extraversión como una dimensión de susceptibilidad al castigo o al premio, lo que implica que el grado de condicionabilidad no es independiente de la naturaleza del refuerzo.

Finalmente, la dimensión de neuroticismo es planteada desde este modelo, como una dimensión de sensibilidad tanto a señales de castigo como de recompensa.

Desde un punto de vista fisiológico, Gray amplía las bases biológicas de la introversión al SARA y al córtex orbital frontal, el área septal media y el circuito hipocámpico, sustrato anatómico del *Sistema de inhibición conductual* de tal manera que afirma que cuanto más se activa el mecanismo septo-hipocámpico, más introvertido será el sujeto (Gray, 1972). Al igual que Eysenck, Gray se apoya en aquellas investigaciones que demuestran que la administración de drogas sedantes (amobarbital sódico) produce comportamiento extrovertido. Por tanto asume que los introvertidos están muy activados corticalmente, es decir, tienen un nivel más alto de arousal que los extrovertidos. Pero además se centra en los

efectos que las lesiones del lóbulo frontal tienen sobre la conducta, haciéndola más desinhibida, o sea más extrovertida. A nivel fisiológico, la investigación demuestra que el efecto de ambas intervenciones (farmacológica y quirúrgica) tiene lugar sobre los centros reguladores del hipocampo, es decir, sobre el área septal media (Gray, 1971; Bermúdez, 1986). El funcionamiento de este sistema septo-hipocámpico representa una retroalimentación negativa que se explica del siguiente modo:

El papel del SARA junto con el córtex orbital frontal es el de activar el área septal media que es donde se encuentran los núcleos reguladores de la actividad del hipocampo. La activación de éste, no obstante, supone la inhibición del SARA a fin de regular el equilibrio excitatorio y evitar un excesivo nivel de arousal ya que de lo contrario se podría producir la desincronización de las ondas hipocámpicas y ello provocar un efecto contrario sobre la conducta. Las investigaciones realizadas por Gray le llevan a proponer que la activación de este circuito (septo-hipocámpico) se realiza ante indicios de castigo o no recompensa. De tal manera, que ante tales indicios aversivos el hipocampo cumple una doble función inhibitoria: inhibiendo el SARA por un lado y la conducta que llevaría al castigo o no recompensa por otro (Gray, 1972; Bermúdez, 1986).

La conclusión a la que llega Gray (1972) es que si el funcionamiento de este circuito va asociado y refleja una mayor sensibilidad a indicios de castigo y no-recompensa, y la alteración de su funcionamiento se produce por las mismas condiciones (fisiológicas y quirúrgicas) que causan patrones de conducta extrovertidos, entonces es "*...la actividad en este sistema cortico-frontral-septal hipocámpico la que determina el grado de introversión: mientras más sensitivo y activo es este sistema, más introvertido será el individuo*" (pág. 190; tomado de Bermúdez, 1986, pág. 466).

Como se puede ver, Gray no rechaza la hipótesis planteada por Eysenck acerca del mayor nivel de arousal por parte de los sujetos introvertidos, sino que más bien la complementa. En este sentido, afirma que cualquier estímulo puede funcionar como aversivo si es lo suficientemente intenso y dado que el arousal funciona como un amplificador o reductor de la intensidad estimular, para los individuos con un nivel de arousal elevado (introvertidos), los estímulos empezarán a funcionar antes como aversivos en éstos que para los que tienen un nivel de arousal bajo (extrovertidos) (Gray, 1990; Pervin, 1990).

Respecto al funcionamiento fisiológico del mecanismo responsable del *Sistema de activación conductual (BAS)* no ha sido tan estudiado como el anterior y por tanto es más desconocido. Sin embargo, Gray propone un funcionamiento de feedback positivo, en este caso, que implica al haz anteriomedial cerebral y al hipotálamo lateral que es activado ante señales de recompensa (Gray, 1971; 1993).

Finalmente, la base biológica del neuroticismo que en el modelo propuesto por Eysenck se emplaza en un sistema relativamente independiente al reticular, se asigna, según Gray, a la relación entre los sistemas de inhibición y de activación de tal modo que, cuanto más predominante sea uno de los dos sistemas, mayor será el nivel de inestabilidad. Gray propone ampliar la base biológica del neuroticismo no sólo al sistema nervioso autónomo, sino también al sistema endocrino haciendo del hipotálamo el centro regulador de la actividad conjunta de ambos sistemas y sin olvidar que los mecanismos responsables de la inestabilidad actúan conjuntamente con los circuitos responsables de las dos dimensiones (Gray, 1993).

En cuanto a la dimensión de Psicoticismo propuesta por Eysenck, Gray intenta asimilarla al mecanismo de *Huida-ataque* mecanismo que se relaciona con la conducta defensiva y con la conducta de escape. Sin embargo, esta equivalencia no está demostrada (Gray, 1981; 1990).

II.4. FUNCIONALIDAD COMO DIMENSION DE PERSONALIDAD

El concepto de *especialización hemisférica* surge como resultado de la localización a la derecha o izquierda del cuerpo humano, de los neurotransmisores (Tous, 1996). Sin embargo, la tradición de este concepto se remonta a la presuposición que en un principio el cerebro humano solo disponía de un solo tipo de funciones propias de uno de los hemisferios: el hemisferio derecho. La localización del lenguaje como función casi específica del hemisferio izquierdo, provocó una especialización cada vez más diferenciada del hemisferio izquierdo con respecto del hemisferio derecho. De tal forma que empezó a hablarse de *especialización hemisférica* cuando predominaba la funcionalidad del hemisferio izquierdo y de *no especialización* cuando predominaba la funcionalidad del hemisferio derecho.

El modelo de personalidad propuesto por Tous (1986), integra tres tipos de líneas de estudio sobre especialización hemisférica: la neuropsicológica, la cognitiva y la neuroquímica. Veamos muy brevemente cuál es el contenido de cada una de ellas.

La **neuropsicológica** está basada fundamentalmente en los estudios de lateralización hemisférica sobre la topología de las áreas cerebrales y de la localización de las funciones superiores. Los inicios de esta tradición los podemos situar en 1861 cuando Paul Brocca localiza un área específica del lóbulo frontal del hemisferio izquierdo responsable del control del habla sin equivalencia en el hemisferio derecho. Es en la misma década cuando John Hughlings Jackson introduce el término *dominancia cerebral* para referirse al hemisferio izquierdo como hemisferio rector o dominante, mientras que el hemisferio derecho era considerado como el hemisferio menor o dominado (Maher y Maher, 1994; Barroso, 1995).

El estudio de las patologías provocadas por lesiones producidas en cada uno de los hemisferios puso de manifiesto que éstos están especializados en la realización de aspectos particulares y específicos de la actividad global del cerebro (Gómez-Bosque, 1986; Tous, 1996). Algunos ejemplos de esta especialización son:

1.- La mitad del campo visual es percibido por cada uno de los hemisferios. Esto es, fijando la mirada en un punto central del campo visual, una persona normal percibe la mitad derecha del campo por el hemisferio izquierdo y la mitad izquierda del campo visual por el hemisferio derecho.

2.- La información auditiva es procesada por ambos hemisferios los cuales la reciben por separado de los dos oídos. Ahora bien, parece ser que existe una pequeña ventaja para las palabras percibidas por el oído derecho, dado que se proyectan más directamente sobre el hemisferio verbal. De igual modo, existe una ventaja del oído izquierdo para el procesamiento de melodías musicales (Portellano, 1992).

3.- La dominancia manual se asocia con el control motor que ejerce el hemisferio contralateral. No obstante, se ha comprobado que por encima del 95 % de las personas manualmente diestras y hasta un 70% de las zurdas tienen sus centros del lenguaje situados en el hemisferio izquierdo. Por el contrario, el resto de los sujetos zurdos tiene una representación hemisférica derecha o bilateral de sus centros del lenguaje (Portellano, 1992; Junqué y Barroso, 1995).

La especialización **cognitiva** (Goldberg y Costa, 1981; Ruiz de Gopegui, 1983) presupone una funcionalidad de procesos cognitivos diferenciada según los hemisferios. Funcionalidad que vendrá determinada por la mayor o menor inhibición neural presente en los dos hemisferios de una misma persona. Así se parte de la idea de que en el hemisferio izquierdo ha de haber un mayor poder de inhibición neuronal comparado con el hemisferio derecho. Esta inhibición

neuronal es la que permite que el individuo disponga de una atención selectiva que favorecerá, a su vez, el procesamiento de los datos de una forma serial y analítica. Contrariamente, el hemisferio derecho presentará una mayor activación neuronal la cual predispondrá al sujeto a trabajar con una atención focal, amplia y difusa que determinará un procesamiento de datos de tipo espacial y simultáneo.

Finalmente, la especialización **neuroquímica** (Tucker y Williamson, 1984) presupone una asimetría de los neurotransmisores. En este sentido, parten de la consideración de la existencia de dos sistemas neuroquímicos determinados el primero por la presencia de la norepinefrina y el segundo por la presencia de la dopamina.

A partir de la integración de estos tres tipos de especialización, Tous (1986) elabora un modelo de personalidad el cual presenta una combinación de los modelos biológico-factoriales (Eysenck, Gray), descritos anteriormente, con las teorías cognitivas de la especialización, derivadas del paradigma del procesamiento de la información. En este sentido, vemos que no representa únicamente una reformulación de los modelos hasta ahora estudiados sino que, la mayor complejidad del modelo aporta un nuevo enfoque a la investigación de la personalidad humana. En este sentido, presenta un modelo de personalidad en el cual, el funcionamiento de la conducta humana viene determinado, fundamentalmente, por la predominancia de uno de los hemisferios cerebrales. Tal predominio se traduce por una especialización funcional que abarca desde la determinación de los mediadores neurológicos y neuroquímicos hasta el tipo de procesamiento que el sujeto hace de los estímulos. Las características más importantes de tal especialización funcional se presenta en la tabla II.(2) (v. pág. sgte.).

Tabla II.(2). Características de Personalidad según la especialización funcional. Adaptado de Tous, J.M. (1986) pág. 10-11

MODELO DE PERSONALIDAD DE J.M. TOUS (1986)

ESTRUCTURAS Y PROCESOS ASOCIADOS	HEMISFERIO IZQUIERDO	HEMISFERIO DERECHO
CIRCUITO DE ACTIVACION NEUROLOGICO	TONICO	FASICO
MEDIADOR NEUROQUIMICO	DOPAMINA	SEROTONINA
FUNDAMENTACION BIOLOGICA	S.A.R.A	SISTEMA LIMBICO
DIMENSION ENERGETICA	ACTIVACION	AROUSAL
TIPO DE PROCESAMIENTO	SERIAL	DE CONTROL
TIPO DE REPRESENTACION MENTAL	PROPOSICIONAL	ANALOGA
TIPO DE ATENCION	SELECTIVA	FOCAL
LOCUS DE CONTROL	INTERNO	EXTERNO
TIPO DE ANSIEDAD	ANSIEDAD COGNITIVA (ESTRES)	ANSIEDAD EMOCIONAL
TRASTORNO PSICOLOGICO	PSICASTENIA	HISTERIA
DIMENSION DE PERSONALIDAD SEGUN H. EYSENCK	INTROVERSION	EXTROVERSION
DIMENSION DE PERSONALIDAD SEGUN J. GRAY	EVITACION DE ERRORES POR SUSCEPTIBILIDAD AL CASTIGO	BUSQUEDA DE ACIERTOS POR SUSCEPTIBILIDAD A LA RECOMPENSA

Un aspecto importante e innovador del modelo en el estudio de la personalidad humana reside en el hecho de que, a diferencia de los modelos anteriores, Tous (1986) resalta la importancia del análisis de las diferencias intra-individuales.

Siguiendo la misma línea que en los dos modelos anteriores, la descripción del modelo la basaremos, fundamentalmente, en aquellos aspectos que más interesan para el posterior desarrollo de este trabajo. Es decir, en los aspectos biofisiológicos. Para una amplia descripción del modelo, pueden consultarse las obras (Tous, 1986, 1989).

Básicamente, el modelo distingue dos circuitos diferenciados de activación neurológica mediados por diferentes neurotransmisores:

I.- Un primer circuito de activación tónica; activación que puede interpretarse como drive, motivación, interés por la tarea, etc., interdependiente con las demandas de la situación y las expectativas positivas o neutrales del propio individuo sobre aquélla. Dicho circuito, basado en el ciclo de vigilia-sueño, estaría mediado fundamentalmente por la dopamina y a nivel estructural se situaría en las conexiones corticorreticulares del S.A.R.A y las zonas efectoras del **hemisferio izquierdo**. Comprendería, además las vías específicas entre los receptores sensoriales, el córtex cerebral y los factores del individuo (Tous, 1990). A este primer circuito de activación lo denomina *Activación o Activación motriz*.

II.- Un segundo circuito de activación fásica, de carácter más emocional e inespecífica, basado en las reacciones de alerta y curiosidad, mediado fundamentalmente por transmisores serotoninérgicos y que estructuralmente haría referencia al cerebro visceral y a las zonas de proyección del hemisferio derecho.

A este segundo circuito de activación lo denomina *Arousal*. Esquemáticamente, podemos representar ambos circuitos en la Fig. 2

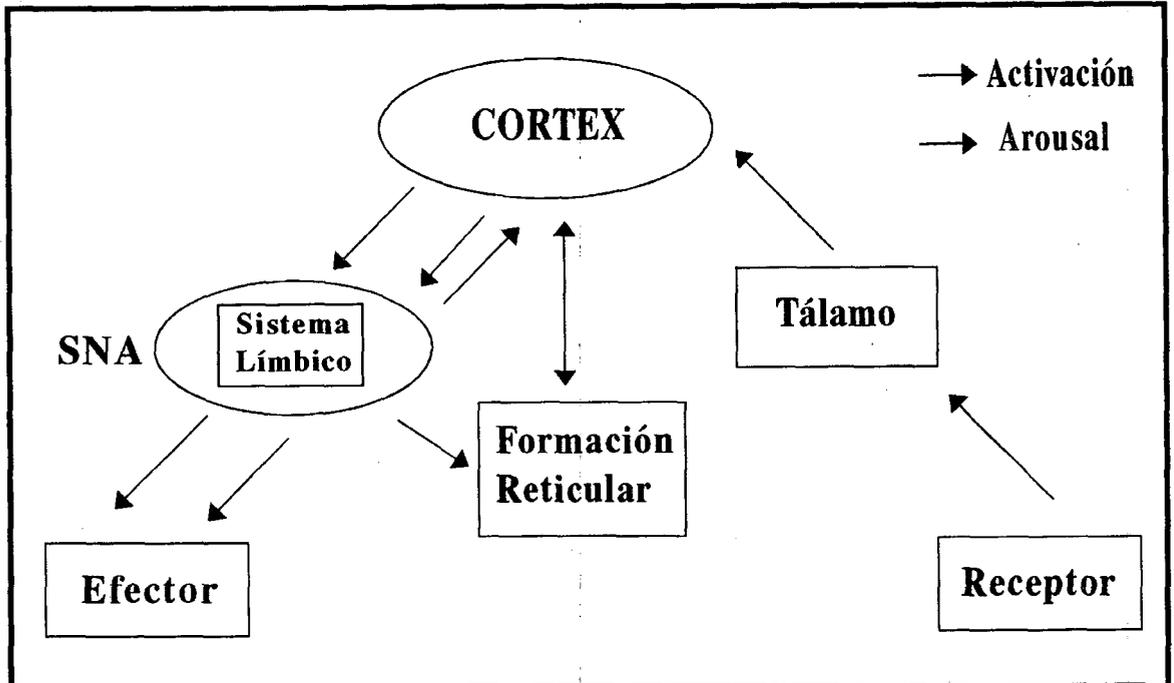


Fig. II(2). Sustrato fisiológico de los circuitos de Activación y Arousal (Adaptado de Tous y Andrés, 1990)

Considera además, dos funcionalidades cognitivas específicamente diferentes, una para cada hemisferio; funcionalidades que determinarán una forma de representación mental de la situación por parte del individuo y en una determinada forma de operar con dicha representación mental. A estas funcionalidades, Tous (1989, 1996) las denomina *estilos cognitivos*:

"... consideramos que una determinada estructura de personalidad predispondrá a un determinado tipo de procesos que darán como resultado una determinada representación mental y que esta representación mental condicionará los restantes procesos hasta la ejecución de la conducta observable." (Tous, 1989 pág. 317).

Así, distingue un estilo cognitivo *perceptual*, propio del hemisferio derecho y un estilo cognitivo *ejecutor*, propio del hemisferio izquierdo (Tous, 1996). De la combinación de las distintas formas de energización junto con los diferentes tipos de estilos cognitivos aparecen las cuatro dimensiones de personalidad siguientes:

	ACT. MOTRIZ	ACT. EMOCIONAL
EST. COG. PERCEPTUAL H.D.	TIPO IMPULSIVO	TIPO ANSIOSO
EST. COG. EJECUTOR H.I.	TIPO ESFORZADO	TIPO ESTRESADO

Gráficamente podríamos representarlo de la siguiente forma:

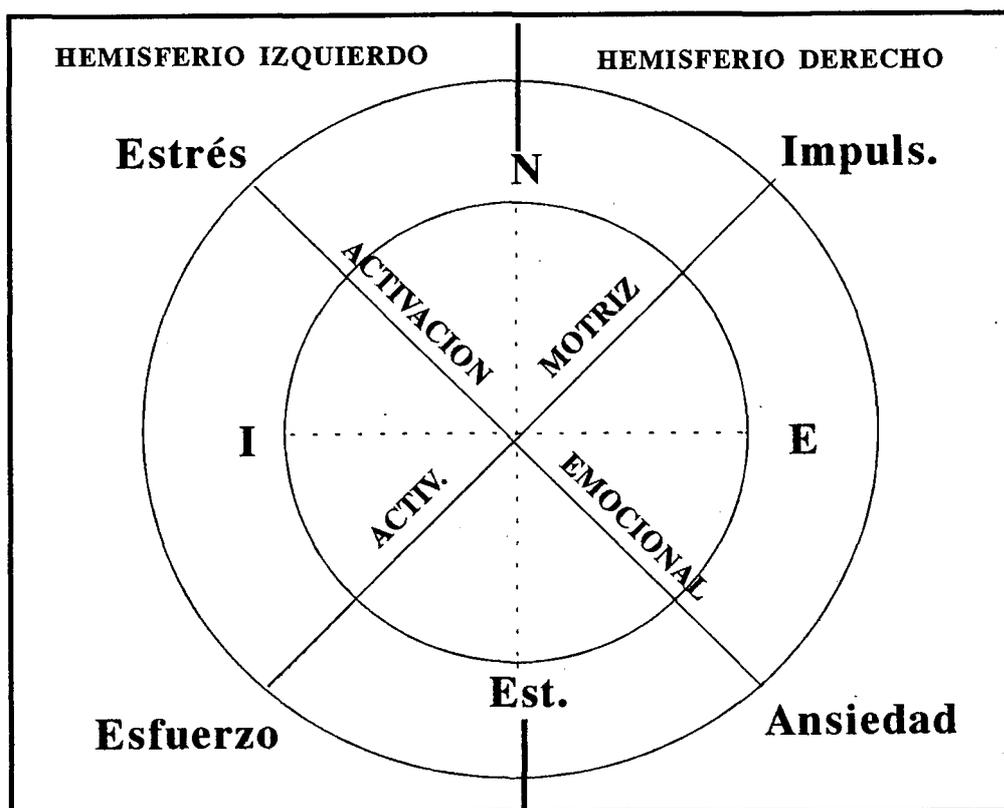


Fig.II(3). Modelo de personalidad propuesto por J.M. Tous (1986).

Puesto que ninguno de estos conceptos es mutuamente excluyente y puesto que se parte de la base de que todo individuo dispone de los dos sistemas de energía, el modelo presentado es un modelo de predisposiciones o mayores tendencias a una determinada conducta, más que de dimensiones estables de personalidad Tous (1996).

Sin embargo, desde nuestro punto de vista pensamos que la complejidad del modelo permite una segunda interpretación de los datos; interpretación que si bien deriva en los mismos tipos de personalidad, la explicación causal sitúa a las dimensiones de energetización asociadas, únicamente, a un sólo hemisferio por lo que las características psicológicas y conductuales vendrían determinadas por dicha especialización hemisférica. La argumentación sería la siguiente:

Los dos circuitos de activación, propuestos pueden intervenir de forma diferencial sobre los estadios de procesamiento que tienen lugar en toda tarea a saber, *impresión* (detección y percepción) y *expresión* (decisión y selección de la respuesta). Sin embargo, entre estos dos sistemas de activación, relacionados cada uno de ellos con una zona determinada del córtex y con un determinado hemisferio, debe existir un equilibrio; equilibrio que Tous explica a partir de la teoría del balance excitación-inhibición neuronal propuesta por Nebylitsyn (1972, citado por Tous, 1986).

La integración de todas estas teorías junto con las aportaciones del paradigma del procesamiento de información, lleva a Tous a afirmar que una activación de tipo tónico, producida por el SARA y por las zonas eefectoras del hemisferio izquierdo implicará una mayor inhibición en los procesos de impresión (detección y percepción del estímulo). Dicha inhibición conlleva una restricción en los canales aferentes y por tanto, la información será tratada de una forma selectiva y será tratada de forma serial (paso a paso). Aplicando la teoría del balance entre excitación-inhibición, habrá una mayor excitación en los procesos

de expresión (decisión y selección de la respuesta) lo cual se traducirá en una respuesta motora constante y repetitiva propia de los introvertidos estables "*esforzados*" (Tous, 1986).

Ahora bien, si esta activación de carácter tónico, se hace excesiva la inhibición presente en los procesos de impresión puede generalizarse y afectar a los procesos de expresión lo cual implica un bloqueo y una inhibición en la ejecución de la respuesta, patrón de conducta típico de los sujetos introvertidos inestables "*estresados*".

De forma recíproca, una activación de tipo emocional (fásica) debida al sistema límbico y propia del hemisferio derecho, implica una excitación en los procesos de impresión. Ello significa que las aferencias están activadas y por tanto, desde un punto de vista del procesamiento de la información, ésta es tratada de un modo más difuso puesto que hay una atención generalizada. Aplicando la teoría del equilibrio de Nebylitsyn, habrá una mayor inhibición en los procesos de expresión permitiendo la reorganización y reformulación de la respuesta en caso de error. Este patrón de conducta es el que describe, según el autor a los extravertidos estables *ansiosos*². En caso de que esta activación emocional alcance un grado excesivo, la excitación presente en los estadios de impresión se generalizaría a los procesos de expresión provocando el patrón de conducta propio de los extravertidos inestables *impulsivos*.

Vemos por tanto, que para Tous, la conducta viene explicada por la combinación de circuitos neurobiológicos que actúan de acuerdo con la dominancia de uno u otro hemisferio según su especialización. Esquemáticamente, el modelo podría representarse de la siguiente forma:

² Es necesario resaltar que en este caso el concepto de ansiedad no tiene la connotación peyorativa que le atribuye la clínica sino que hace referencia a los aspectos facilitadores y beneficiosos de un determinado nivel de drive (Tous, 1986).

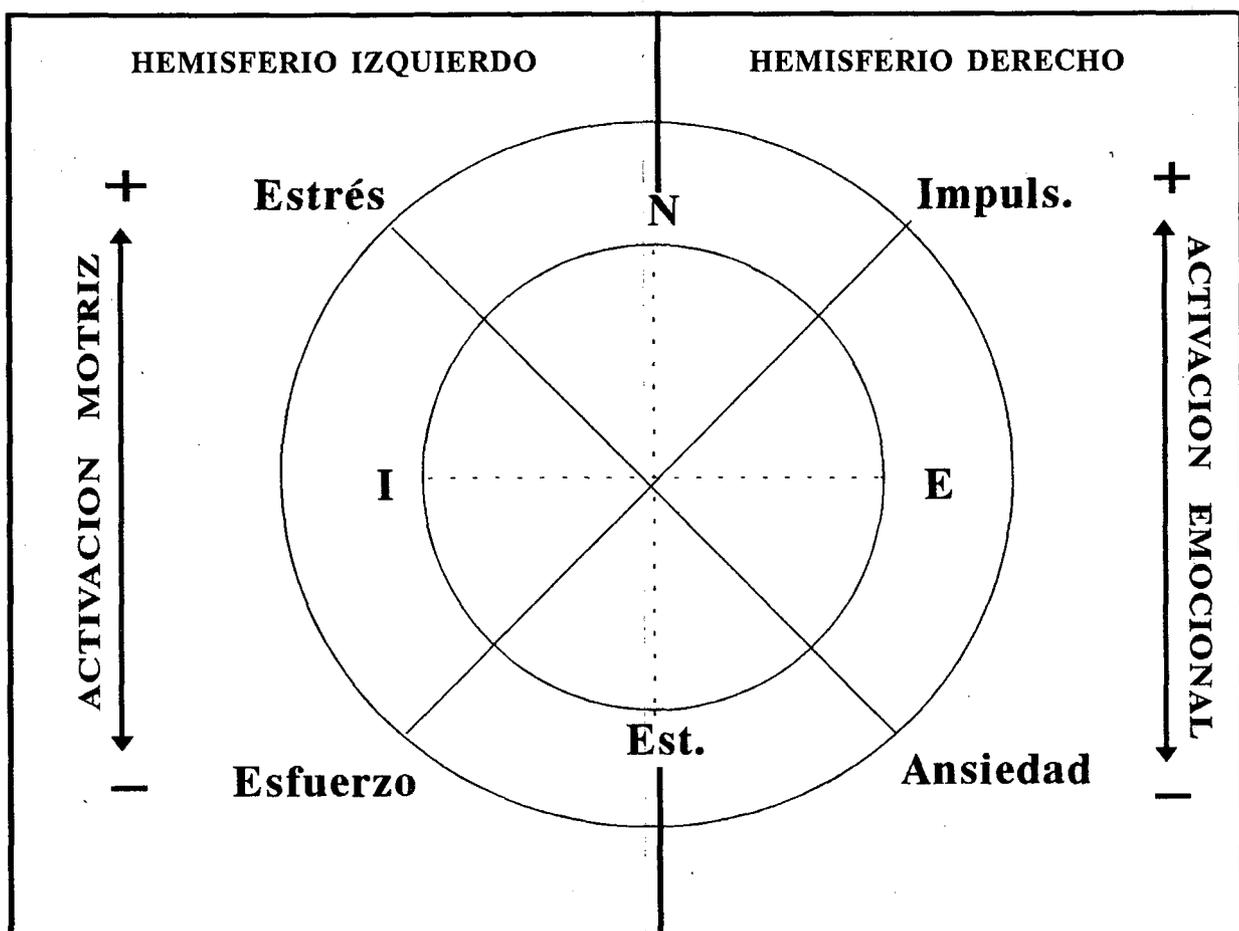


Fig.II(4). Explicación causal de las dimensiones de personalidad propuestas por Tous (1986) según la actuación de dos circuitos neurobiológicos acorde con la predominancia de cada hemisferio.

III. CONCEPTUALIZACION FUNCIO- NAL DEL SISTEMA INMUNE Y DE LA HEPATITIS A Y B COMO VA- RIABLE DE ESTUDIO

III. CONCEPTUALIZACION FUNCIONAL DEL SISTEMA INMUNE Y DE LA HEPATITIS A Y B COMO VARIABLE DE ESTUDIO

III.1 GENERALIDADES

En el mundo en que vivimos prolifera tal cantidad de agentes infecciosos de tan variadas formas, tamaños, composición y carácter agresivo que si no desarrolláramos una serie de mecanismos de defensa tan eficaces e ingeniosos como ellos acabarían por usurpar y devastar todo nuestro organismo. Estos mecanismos de defensa son los que pueden establecer un estado de inmunidad¹ contra la infección y cuyas operaciones proporcionan la base de esa disciplina llamada "*inmunología*".

En términos genéricos, el sistema inmune se concibe como un complejo sistema de respuestas mediante las cuales el cuerpo se defiende de microorganismos invasores o tejidos extraños. Sin embargo, la naturaleza del fenómeno es mucho más complejo.

Hacer una descripción exhaustiva de dicha complejidad es algo que escapa a los objetivos del presente trabajo. El lector interesado en ello puede encontrar una completa explicación en los textos de Roitt (1988), Meyer (1985) y Stites, et al. (1985). Sin embargo, consideramos que para una mejor comprensión de esta

¹ Del latín "*Immunitas*": libre de.

investigación es necesario entender la función básica del sistema inmune. Por ello, en este apartado intentaremos definir, de forma concisa y clara, algunos elementos de este complejo sistema a fin de comprender mejor su funcionamiento y a la vez el desarrollo de este trabajo.

En primer lugar hablamos de los **antígenos**. Estos pueden definirse como moléculas que, introducidas en el organismo, inducen una respuesta inmunitaria, es decir, desencadenan un proceso biológico complejo en el que interviene la proliferación de células linfoides productoras de moléculas de reconocimiento (anticuerpos o receptores celulares) que tienen la propiedad de combinarse específicamente con el antígeno inductor.

Algunas moléculas, llamadas **haptenos**, reaccionan bien con los anticuerpos pero son incapaces de provocar por sí mismas su producción. Para ello deben unirse a un portador (o carrier).

Los antígenos pueden ser sustancias tan diversas como proteínas, polisacáridos, o ácidos nucleicos. Su peso molecular varía desde varios millones de daltons a menos de mil daltons.

Según su origen se distinguen cuatro tipos de antígenos:

- a) Los haptenos, activos únicamente, cuando se unen a un portador.
- b) Los antígenos naturales. Se encuentran en la naturaleza y en los tejidos animales.
- c) Los antígenos artificiales obtenidos por modificación química de antígenos naturales, y
- d) Los antígenos sintéticos, producidos artificialmente.

III.2. TIPOS DE RESPUESTA INMUNE

El organismo ha desarrollado dos formas de enfrentarse a los antígenos:

- 1.- *Inmunidad innata o inespecífica*: constituye la primera barrera de defensa.
- 2.- *Inmunidad específica o adaptativa*: constituye un sistema complejo y elaborado constituido por células con receptores específicos capaces de reconocer el universo de agentes extraños que rodean nuestro organismo.

En función de las células que participan en esta última forma de defensa pueden distinguirse dos tipos de respuesta inmunitaria específica:

a) **Inmunidad humoral** mediada por moléculas específicas para el antígeno, los llamados anticuerpos, producidos, a veces, lejos del lugar donde actúan. Estos anticuerpos intervienen, por ejemplo, combinándose directamente con toxinas bacterianas y neutralizándolas, recubriendo a las bacterias y promoviendo su fagocitosis, etc.

b) **Inmunidad celular** mediada por células que, específicamente sensibilizadas, se acumulan en el tejido implicado en la reacción liberando a nivel local mediadores farmacológicamente activos.

III.2.1. INMUNIDAD INNATA O INESPECIFICA

Está constituida por las llamadas barreras naturales: *la piel, la conjuntiva de los ojos y las membranas mucosas* que tapizan los tractos respiratorio, digestivo y genitourinario. Cada una de estas superficies mantiene la esterilidad de los tejidos que recubren mediante diferentes mecanismos de tal manera que para que se produzca una infección, los microorganismos deben atravesar esta barrera.

La piel está lubricada y humidificada por la secreción de las glándulas sudoríparas y sebáceas las cuales contienen ácidos grasos que inhiben el crecimiento bacteriano. Esta barrera sólo se ve rota en caso de quemaduras,

cortes o heridas. Los microorganismos que atraviesan la piel encuentran por debajo de ella otras poderosas defensas que dejan de ser efectivas en el momento en que se produce agresión o abrasión de los tejidos. Este tipo de agresión interfiere en la circulación vascular y linfática local produciendo, por ejemplo, las llamadas úlceras de decúbito comunes en los pacientes obligados a permanecer durante estancias prolongadas en cama. En estos casos, microorganismos normalmente inofensivos son capaces de producir infecciones.

Las membranas mucosas de la boca, faringe, esófago y tracto urinario inferior están constituidas por varias capas de células epiteliales, a diferencia de las que recubren el tracto respiratorio inferior, el tracto gastrointestinal y el tracto urinario superior que están formadas por una delgada capa de células epiteliales con funciones especializadas. Muchas membranas mucosas están protegidas por una capa de moco con una función protectora.

El moco es una estructura de tipo gelatinoso constituida por subunidades de glucoproteínas que atrapan las partículas y les impide que se acerquen a la membrana mucosa. Por sus características, es fácilmente desplazado por los cilios del epitelio hacia el exterior, constituyendo una formidable fuente de limpieza de las mucosas.

Respecto al tipo de células que intervienen, aunque básicamente son los linfocitos y macrófagos los responsables de las clásicas respuestas inmunes (Borysenko, 1987), existen numerosos tipos de células que intervienen en las distintas reacciones inmunitarias.

Entre los elementos que componen la inmunidad innata, los **Fagocitos** constituyen la defensa más importante contra los microorganismos (Fainboim & Satz, 1994). Esta respuesta implica la presencia de distintas células:

Neutrófilos

También llamados leucocitos polimorfonucleares, se originan en la médula ósea y pasan a la sangre por la que circulan durante aproximadamente 6 horas para luego desaparecer en la red capilar. Los neutrófilos son células con gran poder fagocitario, de ahí su importancia en la defensa contra bacterias. Sus gránulos contienen enzimas hidrolíticas y otras sustancias bactericidas tales como la lisozima y la lactoferrina, las cuales degradan la bacteria una vez ingerida. Por tanto, la función principal de los neutrófilos es destruir bacterias. El mecanismo por el cual consiguen este objetivo es la fagocitosis.

Eosinófilos

Son células llamadas también leucocitos eosinófilos que comparten con los neutrófilos la función de fagocitar y destruir los microorganismos. Sus gránulos contienen proteínas catiónicas, así como enzimas con capacidad de destruir ciertos parásitos. El hecho de aumentar su presencia en la circulación durante infecciones parasitarias hace pensar en una especialización de estas células en inmunidad antiparasitaria.

Basófilos y mastocitos

Los Basófilos constituyen el 0,2% de los leucocitos y se caracterizan por poseer gránulos de color azul violeta intensos en las tinciones convencionales. Los mastocitos son otro tipo de células comúnmente encontradas en los tejidos conectivos. Su morfología y funciones son parecidas a la de los basófilos, si bien no está establecido si pertenecen al mismo linaje celular. Los gránulos de los basófilos y mastocitos contienen histamina y otros mediadores que son liberados por estímulos que inducen su desgranulación (p. ej. alérgenos). Ambas células están implicadas en el aumento de la permeabilidad vascular durante la inflamación.

Células NK

Las células agresoras naturales o "natural killer" (NK) son células mononucleadas capaces de destruir a otras que han sido infectadas por virus o han sufrido transformaciones neoplásicas. Esta capacidad pueden manifestarla *in vitro* sin inmunización previa y sin intervención de anticuerpos. Por su poca capacidad de discriminación, y porque aparentemente no requieren una respuesta adaptativa, se las considera parte de la inmunidad inespecífica. Existe una gran heterogeneidad en esta población. Diferentes clones pueden exhibir un comportamiento citotóxico distinto. Su origen también es incierto, aunque se relacionan con algún tipo de células T inmaduras.

Por lo que respecta a su probable papel *in vivo*, serían la primera línea de defensa citotóxica antivírica hasta la aparición de los linfocitos T citotóxicos. Una de las pocas situaciones infecciosas en las que se ha demostrado un número importante de células NK es la reacción de injerto contra huésped, enfermedad originada por los linfocitos de un donante de trasplante que reaccionan y atacan los tejidos del huésped.

Células K

Son células que todavía no están totalmente clasificadas. Puede tratarse de una nueva categoría de linfocitos o de una subpoblación de linfocitos B, o incluso de un tipo de monocitos inmaduros o atípicos (Meyer, 1985; Fainboim y Satz, 1994).

Monocitos y Macrófagos

Estas células ocupan un lugar importante en el desencadenamiento de las respuestas inmunitarias y en la eliminación del antígeno. Los monocitos se convierten en macrófagos una vez han abandonado la médula ósea y pasan a residir en los tejidos, dónde constituyen los macrófagos tisulares. Es por ello, que los nombres que se designan ambos tipos de células son utilizados a menudo como sinónimos. Aunque el macrófago representa una forma más desarrollada que el

monocito, en este trabajo nos referiremos a ambos tipos de células con el nombre de macrófago.

El macrófago es una célula altamente versátil con una amplia gama de funciones que abarcan desde la fagocitosis hasta aspectos específicos de la inmunidad. La fagocitosis de los macrófagos es similar a la de los neutrófilos, si bien aquéllos difieren de éstos en su capacidad de seguir madurando fuera de la médula ósea, y en que bajo la influencia de ciertos estímulos pueden "activarse". Estos macrófagos activados tienen la capacidad de fagocitar de forma intensa, tomar más oxígeno y liberar grandes cantidades de enzimas hidrolíticas.

Si bien macrófagos y neutrófilos forman parte de la inmunidad innata por su capacidad fagocítica, los macrófagos difieren de los neutrófilos en que juegan un papel muy importante tanto en la respuesta humoral como en la mediada por células. Asimismo están implicados en la inmunidad anti-tumoral.

Una de las reacciones importantes en este tipo de inmunidad es la reacción de **inflamación**. Una vez que los microorganismos consiguen atravesar las barreras naturales, y mientras se produce la respuesta inmune, deben enfrentarse con la *inflamación* o respuesta inflamatoria. Esta respuesta es constitutiva, ya que no requiere un contacto previo con el microorganismo para accionarse.

La inflamación es el conjunto de cambios que se producen en un tejido como respuesta a una agresión. Este complejo proceso que implica la acción de muchos componentes puede ser originado por factores endógenos (necrosis tisular o rotura ósea) o factores exógenos como son lesiones por agentes mecánicos (corte, por ej.), físicos (quemaduras), químicos (corrosivos), biológicos (microorganismos) e inmunológicos (reacciones de hipersensibilidad) (Celada, 1994).

Los cuatro signos característicos de la inflamación fueron ya descritos en la antigüedad por Paracelso y son: *rubor* (coloración roja), *tumor* (hinchazón), *calor* y *dolor*. Posteriormente, Galeno añadió un quinto signo: pérdida de función. La coloración y el calor se deben a un aumento del flujo sanguíneo en el área traumática y a la constricción de las vénulas. Debido al aumento en la adhesividad que se produce en las células endoteliales, los neutrófilos y monocitos se acumulan en la pared endotelial inflamada. Estas células cruzan la pared capilar y se mueven guiadas por mediadores químicos hacia el lugar de la lesión. La liberación de dichos mediadores químicos aumenta la permeabilidad capilar con lo que los líquidos y las células sanguíneas pasan al espacio extravascular provocando la hinchazón y un aumento de presión local por compresión mecánica de los nervios, lo cual origina el dolor. Como consecuencia de la inflamación se produce un descenso del pH en el lugar de la agresión, con efectos antimicrobianos.

La evolución de esta respuesta inflamatoria dependerá de la extensión del daño ocasionado por el microorganismo infectante o por la propia respuesta inflamatoria. Estos cambios corresponden a la *inflamación aguda* la cual se inicia rápidamente y puede durar días o incluso algunas semanas. Si la inflamación aguda no soluciona el problema, puede cambiar de carácter y permanecer durante semanas, meses o incluso años, convirtiéndose en una *inflamación crónica*.

III.2.2. INMUNIDAD ADQUIRIDA O ESPECIFICA

Hasta ahora hemos estado describiendo las células que intervienen y predominan en la *inmunidad innata o inespecífica*, sin embargo existen otro tipo de células que intervienen en la respuesta inmunitaria *específica*; respuesta caracterizada por su especificidad y memoria, lo que permite a un organismo adquirir inmunidad, esto es, que ante una segunda exposición al mismo agente invasor produzca una respuesta inmune más rápida y más intensa. Las células implicadas en esta *inmunidad específica* son los **Linfocitos**.

Al igual que en la inmunidad innata, aquí también intervienen varios tipos de células. Las más importantes las describimos a continuación.

Linfocitos

Se originan de un precursor común en la médula ósea. Existen dos poblaciones diferentes que, a su vez, comprenden múltiples subcategorías. Corresponden a dos linajes diferentes, si bien son morfológicamente indistinguibles. Estos dos tipos de linfocitos son:

a) Los **linfocitos B**, dependientes de la bolsa de Fabricio en las aves, son los productores de **anticuerpos**. No se ha determinado claramente cuál es el equivalente de la bolsa de Fabricio en el hombre y en otros mamíferos, pero experimentos con cultivos in vitro de médula ósea y de hígado fetal sugieren que probablemente es el mismo tejido hemopoyético el que constituye un entorno apropiado para la maduración de las células B a partir de las células madre precursoras (Roitt, 1982). Así son exportados a los órganos linfáticos secundarios como **linfocitos B vírgenes** (previos al encuentro del antígeno).

b) Los **linfocitos T**, migran de la médula ósea hacia el timo donde completan su maduración. Los linfocitos T maduros son exportados luego a los órganos linfáticos secundarios, ocupando las denominadas área timodependientes.

Ambos tipos de células, al ser estimuladas apropiadamente por un antígeno, proliferan y sufren cambios morfológicos. Los linfocitos B dan lugar a **las células plasmáticas**. Estas sintetizan y segregan anticuerpos, los cuales pasan a la circulación y pueden cumplir su función a distancia de la célula productora. La célula plasmática se origina a partir de un linfocito B. Debido a que los anticuerpos tienen la propiedad de interactuar con los antígenos en los espacios extracelulares, se supuso a los linfocitos B responsables de la inmunidad humoral.

Los linfocitos T, por el contrario, se transforman en linfoblastos que, a su vez, sintetizan sus propios componentes (linfocinas). Las funciones efectoras de los linfocitos T tienen lugar, en general, por contacto célula a célula, por lo que se denominó inmunidad celular a la mediada por éstos.

Los anticuerpos

Los anticuerpos o inmunoglobulinas son aquellas sustancias presentes en el plasma y líquidos intersticiales cuya producción es provocada por la administración de antígenos (o de haptenos unidos a un portador), y que son capaces de ligarse específicamente con este antígeno o hapteno.

Son, generalmente, glucoproteínas compuestas de 82-96% de polipéptidos y de 4-18% de carbohidratos. El componente polipeptídico posee casi todas las propiedades biológicas asociadas con las moléculas de los anticuerpos.

Esquemáticamente, la estructura de las inmunoglobulinas es la siguiente: la base está constituida por cuatro cadenas polipeptídicas. Dos de ellas son las llamadas "ligeras" (cadenas L) por tener un peso molecular de 22.000 daltons cada una. Las otras dos son las denominadas "pesadas" (cadenas H) cuyo peso molecular nunca es inferior a 55.000 daltons.

Dentro de cada molécula de inmunoglobulina, pesadas o ligeras, se distinguen dos regiones: las variables y las constantes. En las variables, las secuencias de aminoácidos que las forman varían mucho. Las constantes, por el contrario, tienen secuencias casi iguales.

Las cadenas L, a su vez, pueden clasificarse en 2 tipos, *kappa* y *lambda*, a partir de las múltiples diferencias estructurales en las regiones constantes. Estos dos tipos de cadenas L se han encontrado en muchas especies de mamíferos. Las semejanzas entre la secuencia de aminoácidos de las cadenas K del ratón y del

humano son mayores que las semejanzas entre las cadenas kappa y lambda dentro de cada especie.

La proporción de cadenas kappa y lambda en las moléculas de inmunoglobulinas varía según la especie, siendo, aproximadamente, de 2 a 1 en el humano. Una inmunoglobulina determinada contiene siempre cadenas kappa y lambda idénticas, nunca una mezcla de las dos.

Las cadenas pesadas, por su parte, pueden dividirse en cinco clases basadas en diferencias de estructura en las regiones constantes. Las formas diferentes de cadena H designadas como *gamma*, *alfa*, *mu*, *delta* y *epsilon*, varían en su peso molecular desde 50.000 a 70.000 daltons.

La clase de la cadena H determina la clase de las inmunoglobulinas; si posee cadenas gamma el anticuerpo se denominará *inmunoglobulina G* o IgG; si posee alfa, se llama IgA; si delta, IgD, etc. Por tanto, existen cinco clases de inmunoglobulinas a saber: IgG, IgA, IgM, IgD e IgE. Cabe destacar que, dentro de cada clase de cadena H, se han encontrado subclases en base a diferencias serológicas y fisicoquímicas en las regiones constantes.

La función esencial de los anticuerpos es activar mecanismos efectores que permitan la eliminación del antígeno del organismo. La unión de un anticuerpo a una toxina bacteriana puede neutralizar su actividad biológica al bloquear sus sitios activos, así como la unión a una partícula vírica puede neutralizar su actividad infecciosa impidiendo su interacción con las células que infecta. Sin embargo, la eliminación del antígeno del organismo depende de otras funciones efectoras que poseen los anticuerpos.

Las características físicas y biológicas de las cinco clases principales de inmunoglobulinas se resumen a continuación.

*** Inmunoglobulina G (IgG)**

Es la inmunoglobulina más abundante en los líquidos corporales internos, particularmente extravasculares, donde combate a los microorganismos y sus toxinas, representando aproximadamente el 70% del total de los anticuerpos. Por su capacidad para cruzar la placenta, ofrece una línea defensiva primordial contra las infecciones en las primeras semanas de la vida del recién nacido. Aunque la IgG no se une con firmeza a los mastocitos de la piel humana, es la única de las inmunoglobulinas humanas que tiene la propiedad de fijarse a la piel del cobayo. Su peso molecular oscila sobre los 150.000 daltons. Su cadena pesada puede ser de cuatro subclases distintas (gamma 1, 2, 3 o 4). Es el anticuerpo preponderante en la respuesta secundaria.

Con respecto a la regulación general de los niveles de IgG en el organismo, la tasa catabólica parece depender directamente de la concentración total de IgG, mientras que la síntesis obedece, totalmente a la estimulación antigénica. Así, en los animales vírgenes a gérmenes, por ejemplo, los niveles de IgG son muy bajos, pero aumentan rápidamente en cuanto el animal es expuesto al medio ambiente normal.

*** Inmunoglobulina A (IgA)**

Está presente en el suero, principalmente en forma de monómero pero tiende a formar polímeros por medio de la asociación con un polipéptido denominado cadena J. La IgA aparece selectivamente en las secreciones seromucosas como en la saliva, lágrimas, líquidos nasales, sudor, secreciones de los pulmones y del tramo gastrointestinal, donde tiene la función de defender contra el ataque de microbios las superficies externas expuestas del organismo. La IgA se sintetiza, localmente, en las células plasmáticas y se dimeriza con la cadena J antes de su secreción. Los anticuerpos IgA pueden actuar inhibiendo la adherencia a la superficie de las células de la mucosa de microorganismos recubiertos por

ella misma, impidiendo así su entrada en los tejidos del organismo. Existen dos subclases de IgA, llamadas IgA₁ e IgA₂, funcionalmente equivalentes.

*** Inmunoglobulina M (IgM)**

Denominada, frecuentemente, anticuerpo macroglobulínico a causa de su alto peso molecular (aprox. 900.000 daltons), las moléculas de IgM son polímeros de cinco subunidades peptídicas. Tiene una estructura de pentámero unido en el centro por una cadena J. La IgM circulante representa, aproximadamente, el 10% de las inmunoglobulinas. Los anticuerpos IgM son extremadamente eficientes como aglutinantes y citolíticos, y al aparecer muy precozmente en la respuesta a las infecciones y estar principalmente restringidos al torrente circulatorio, es probable que tengan un papel importante en los casos de bacteriemia. Muchos de los llamados "anticuerpos naturales" contra microorganismos son habitualmente IgM; por ejemplo, los anticuerpos contra el antígeno tifoideo "O" (endotoxina) y los anticuerpos "WR" de la sífilis, también tienden a ser de esta clase.

*** Inmunoglobulina D (IgD)**

La molécula IgD es un monómero y su peso molecular de aproximadamente 180.000 dalton, es aproximadamente más alto que el de la IgG. Esta inmunoglobulina está presente de manera normal en el suero en cantidades mínimas (0,2% del total de las inmunoglobulinas séricas). Es relativamente lábil a la degradación por el calor y las enzimas proteolíticas; ello puede ser la causa de su corta vida media en el plasma (2,8 días). Parece que tiene actividad de anticuerpo para ciertos antígenos incluyendo la insulina, la penicilina, las proteínas de la leche, el toxoide diftérico, los antígenos nucleares y los antígenos tiroideos. No obstante, la función principal de la IgD no ha sido aún determinada.

*** Inmunoglobulina E (IgE)**

Se encuentra en concentraciones muy bajas en el suero, y sólo una proporción muy pequeña de células plasmáticas en el organismo sintetizan esta inmunoglobulina. Los anticuerpos IgE permanecen firmemente fijados durante un largo período, después de haber sido inyectados en la piel humana. El contacto de la IgE con el antígeno conduce a la desgranulación de los mastocitos, con liberación de aminas vasoactivas. Este proceso es el responsable de los síntomas de la fiebre del heno y del asma extrínseca. El papel principal de la IgE es aún incierto, pero se ha observado que sus niveles séricos aumentan considerablemente en la infección con ciertos parásitos.

Existen otras variantes en las inmunoglobulinas. Las más importantes son las siguientes:

*** Isotipos**

En la región constante de las cadenas pesadas las estructuras asociadas a las diferentes clases y subclases son llamadas variantes isotípicas. Cada individuo normal expresa todos los isotipos característicos de la especie ya que cada uno de éstos ocupa un lugar genético particular en el genoma.

*** Alotipos**

Son otro tipo de variación dependiente de la existencia de formas polimórficas (alélicas) de las cadenas H y L; los alotipos tienen un patrón mendeliano de herencia. Por tanto, estas formas alélicas no están presentes en todos los individuos de la especie. Así, las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas (de una clase dada) se diferencian entre sí, en cuanto a la expresión de sus alotipos, de una manera similar a como los diferentes individuos se diferencian al expresar los antígenos de los grupos sanguíneos A, B y O. La expresión bioquímica de los alotipos se refleja en cambios de uno o dos aminoácidos de la cadena peptídica.

*** Idiotipos**

La variación idiotípica puede definirse como la especificidad individual para cada molécula de inmunoglobulina. Así, se pueden obtener antisueros específicos contra moléculas de anticuerpos individuales y poder discriminar entre un anticuerpo y otro, independientemente de las estructuras isotípicas o alotípicas. Estos determinantes individuales, es decir, diferentes en cada Ig de cada individuo de la especie, se localizan en la parte variable del anticuerpo.

Una vez visto los tipos de células que intervienen veamos, ahora otro concepto importante dentro de este tipo de inmunidad: **Respuesta primaria y secundaria.**

La **respuesta primaria** es la reacción observada tras la primera inyección de un antígeno. Hay una fase de latencia existente entre la administración del antígeno y la aparición de niveles detectables de anticuerpo en el suero. Después le sigue una fase de crecimiento exponencial de los títulos de anticuerpo, con posterior disminución de estos últimos. La secuencia de aparición de anticuerpos es la siguiente: primero aparece la IgM y posteriormente las otras clases. No obstante, algunos antígenos sólo inducen la formación de IgM. En este punto, cabe señalar que en el suero de animales normales, y con independencia de toda inmunización deliberada, existen anticuerpos (generalmente IgM) contra numerosos antígenos. Son los llamados anticuerpos naturales.

La **respuesta secundaria** es la reacción observada tras una inyección de recuerdo. Esta segunda inyección de antígeno provoca una elevación rápida de los niveles de anticuerpo (preferentemente IgG), cuyo pico es más elevado y más precoz que el de la respuesta primaria. El período de latencia es aproximadamente dos veces más corto y la dosis mínima de antígeno que permite obtener una respuesta significativa es más baja.

Una característica fundamental de la inmunidad específica es lo que se conoce con el nombre de *memoria inmunológica*, esto es, la capacidad de una célula del sistema inmune para reaccionar frente a un antígeno con una respuesta de tipo secundario después de una primera exposición (Fig.1). Aunque hayamos superado con éxito el enfrentamiento contra un agente infeccioso, ese microorganismo no desaparece del ambiente y por tanto podemos volver a enfrentarnos a él. Es por tanto, comprensible que los mecanismos inmunológicos implicados en el primer contacto con ese antígeno, dejaran algún sistema de memoria que fuera capaz de responder con mayor rapidez y en mayor magnitud a una posterior exposición.

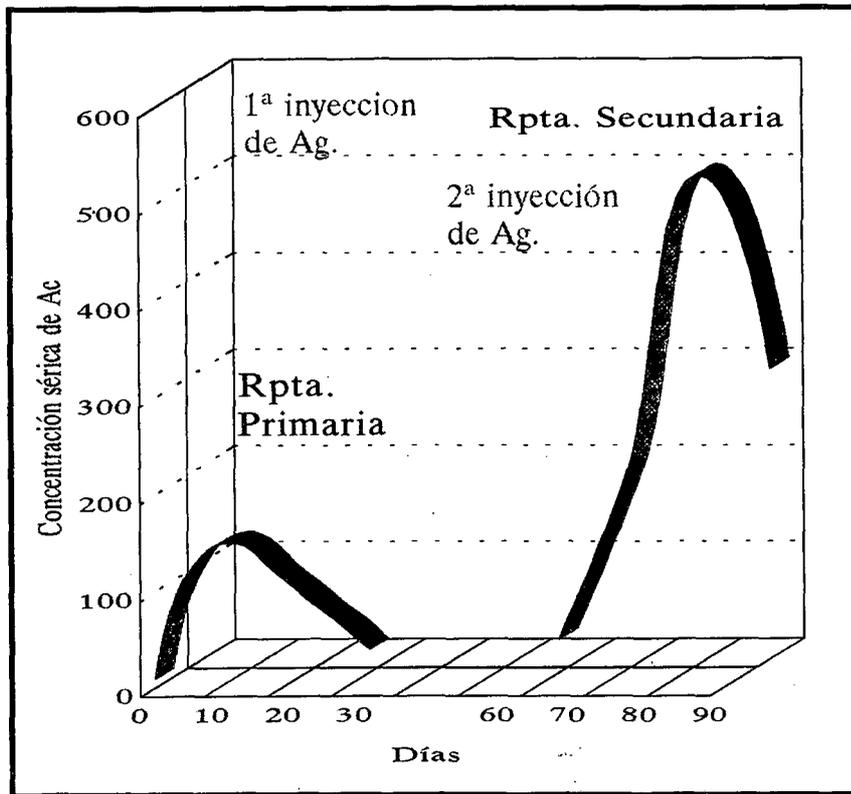


Fig. III(1). Memoria inmunológica. Rpta. primaria y secundaria tras la inyección a un conejo de toxina tetánica en dos ocasiones separadas.

De hecho, así es: raramente sufrimos dos veces enfermedades tales como sarampión, varicela, tos ferina, etc. Y es que el primer contacto imprime

claramente algún tipo de información, produce alguna *memoria* de forma que el organismo se encuentra eficazmente preparado para rechazar una invasión posterior por ese antígeno y se establece un estado de inmunidad. La respuesta es máxima cuando el segundo estímulo se aplica, en general, una vez ha pasado la respuesta primaria. Sin embargo, la memoria inmunológica persiste durante mucho tiempo, incluso cuando la concentración sérica de anticuerpo ha llegado a ser muy baja o nula. En el ratón, por ejemplo, esta memoria es de varios meses, pudiendo llegar a ser, en el hombre, de varios años.

III.3. REGULACION GENETICA DE LA RESPUESTA INMUNE

No es nueva la idea según la cual la reactividad inmunitaria depende de factores hereditarios. Los estudios en este sentido han demostrado que, a pesar de la complejidad de los fenómenos inmunitarios y del gran número de antígenos contra los que pueden desarrollarse respuestas específicas, la regulación genética de la capacidad para formar anticuerpos contra antígenos sintéticos de estructura simple se rige por reglas, relativamente, sencillas. (Meyer, 1985).

Existe una región genética en los vertebrados superiores que controla la síntesis de aquellos antígenos que provocan un intenso rechazo inmunitario (Roitt, 1982). Esta región es la denominada con el término "*Complejo Principal de Histocompatibilidad*".

Son, precisamente, ciertos genes ligados a este Complejo de Histocompatibilidad en el mismo cromosoma (los llamados genes Ir o genes de la respuesta inmune) los que determinan las respuestas de anticuerpos a ciertos antígenos de estructura sencilla.

Es en base a ello que los animales que posean uno de estos genes responderán enérgicamente al antígeno correspondiente produciendo anticuerpos, y desarrollando una hipersensibilidad tardía. Por el contrario, los animales que no posean este gen no desarrollarán reacción celular alguna y, por tanto, serán total o parcialmente incapaces de producir anticuerpos contra el antígeno.

Por otra parte, Biozzi en sus estudios realizados en 1970 viene a corroborar el hecho de que la síntesis de anticuerpos está regulada por un sistema poligénico, y sólo algunos de los genes están asociados al Complejo Principal de Histocompatibilidad (Biozzi et al. 1980).

III.4. TIPOS DE REACCION DE HIPERSENSIBILIDAD: LA HIPERSENSIBILIDAD RETARDADA

Como se ha comentado anteriormente, cuando un individuo se ha sensibilizado inmunológicamente, el contacto posterior con el antígeno produce una respuesta inmunitaria secundaria. Sin embargo, la reacción puede ser excesiva y provocar una lesión tisular bien porque el antígeno se encuentra en dosis relativamente altas o bien por que los mecanismos de la inmunidad celular y humoral están potenciados. A esta reacción excesiva del sistema inmunitario frente al antígeno se conoce con el nombre de *hipersensibilidad* (Roitt, 1988; Fainboim & Satz, 1994).

Teniendo en cuenta los diversos mecanismos inmunológicos involucrados, las reacciones de hipersensibilidad se agrupan según una clasificación propuesta en 1963 por Gell y Coombs en cuatro tipos básicos (Fainboim & Satz, 1994):

CLASIFICACION DE LAS REACCIONES DE HIPERSENSIBILIDAD	
Tipo I	Mediada por anticuerpos También conocida como hipersensibilidad inmediata, anafilaxis o mediada por IgG
Tipo II	Mediada por anticuerpos También conocida como hipersensibilidad citotóxica
Tipo III	Mediada por anticuerpos También conocida como hipersensibilidad por complejos inmunes
Tipo IV	Mediada por células También conocida como hipersensibilidad retardada

Roitt (1988) añade un quinto tipo de hipersensibilidad: la *estimuladora*. Los tipos I, II, III y V dependen de la interacción del antígeno con el anticuerpo humoral y suelen denominarse reacciones de tipo *inmediato*, aunque algunas lo son más que otras. El tipo IV implica a los receptores unidos a la superficie del linfocito, y dado su largo curso, en el pasado se le denominó *sensibilidad de tipo retardado*. Es necesario aclarar, sin embargo, que en muchas situaciones no siempre se diferencian unos mecanismos de otros, o varios de ellos se presentan simultáneamente.

Dado que en este trabajo una de las pruebas inmunitarias utilizadas implica únicamente los mecanismos de la hipersensibilidad de tipo IV será esta la que expondremos a continuación, invitando al lector interesado en una revisión de cualquiera de las otras a consultar obras especializadas (Roitt, 1988; Fainmboim & Satz, 1994).

Se incluyen en este tipo de reacciones aquéllas mediadas por los linfocitos T activados y sus productos solubles. Este tipo de hipersensibilidad aparece en muchas de las reacciones alérgicas a bacterias, virus y hongos, en la dermatitis de contacto por sensibilización a ciertos compuestos químicos simples y en el rechazo a tejidos trasplantados. Uno de los ejemplos más conocido de estas reacciones lo constituye la *reacción de Mantoux* obtenida mediante la inyección de tuberculina en la piel de un individuo en el que la infección previa por la *Mycobacterium tuberculosis* indujo un estado de inmunidad celular. La reacción se caracteriza por eritema e induración que aparece al cabo de varias horas (de ahí el término "retardada") y alcanza un máximo a las 24-48 horas, remitiendo posteriormente. La reacción es el resultado de la activación de linfocitos T CD4 inmunes ante la reexposición al antígeno.

Desde un punto de vista histológico, en la primera fase de la reacción 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 monocitoma-crofágica. 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 *citocinas*, que inician la segunda fase inespecífica de la reacción. El efecto global de estos mediadores es producir en el sitio un gran aflujo de linfocitos T y macrófagos; también ayudan a los precursores de las células T citotóxicas a que se conviertan en células killer, las cuales pueden producir la lesión tisular.

*** *Dermatitis de contacto***

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 (a diferencia de la tuberculínica, que se da en la dermis), con la formación de eccema y dermatitis. La vía epidérmica de la inoculación tiende 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. La reacción se caracteriza por un infiltrado de células mononucleares que alcanza un pico a las 12-15 horas, acompañado de edema de la epidermis con formación de microvesículas (Roitt, 1988). La hipersensibilidad de contacto puede ser producida por productos naturales como ciertos venenos vegetales, derivados del caucho, por ejemplo, y sustancias sintéticas como el dinitro y trinitroclorobenceno. Estas últimas, al no existir naturalmente, son útiles para evaluar en un individuo la capacidad de sus linfocitos T para iniciar respuestas inmunes frente a nuevos antígenos (v. test de la hipersensibilidad retardada).

III.5 CONCEPTUALIZACION DE LA HEPATITIS A Y B COMO VARIABLE DE ESTUDIO

La *Hepatitis vírica* es un proceso inflamatorio del hígado producido por diferentes virus que se caracteriza por la aparición de grados variables de necrosis hepatocelular e inflamación (Guardia, 1988; Bruguera, 1993).

Si bien en la medicina de Hipócrates ya se describieron los primeros cuadros de ictericia, el conocimiento de la hepatitis como enfermedad transmisible productora de una inflamación aguda del parénquima hepático es reciente y su existencia no fue establecida de una forma clara hasta la Segunda Guerra Mundial

en que los estudios con voluntarios humanos permitieron confirmarla (Guardia, 1988).

Actualmente se conocen cinco tipos de virus hepatotropos designados alfabéticamente A, B, C, D y E. Pese a que todos ellos alteran la funcionalidad hepática, las características estructurales de los mismos, las formas de transmisión, la evolución el pronóstico, etc., son distintos, determinando 5 tipos distintos de hepatitis. Puesto que no es nuestro objetivo hacer un estudio exhaustivo sobre la enfermedad de la Hepatitis, nos limitaremos a resaltar las características más generales y diferenciales de los dos antígenos que utilizamos en el estudio experimental presentado en esta Tesis: las del virus de la Hepatitis A y el virus de la Hepatitis B.

III.5.1. Virus de la Hepatitis A

La hepatitis A, hepatitis infecciosa o epidémica, como también se conoce, es un proceso, en general, benigno que afecta a gran parte de la población mundial en edad juvenil.

El virus de la hepatitis A (VHA) es un virus RNA que se incluye en la familia de los picornavirus (*pico = pequeño*). En esta familia se agrupan asimismo los enterovirus: poliovirus, ectovirus y los rinovirus, entre los más conocidos como causantes de enfermedad en el hombre. A pesar de que el VHA es semejante a un enterovirus, difiere claramente de ellos por su termosensibilidad, morfología, así como por las características de los péptidos constituyentes. Existe un solo serotipo de virus A de distribución mundial. El virus de la hepatitis A, a diferencia también de los enterovirus, no tiene replicación intestinal, sino solamente en el citoplasma de los hepatocitos; además, la infección es autolimitada y no se conocen portadores crónicos del virus.

La transmisión del VHA se produce por vía fecal-oral, bien por contacto persona a persona, bien por contaminación de agua o alimentos con materias fecales que contienen virus. En el primer caso, los portadores del virus son los niños y personas adultas con hábitos higiénicos deficientes que contaminan alimentos u objetos con restos fecales presentes en los dedos. Esta forma de transmisión es la habitual en las familias y en los brotes epidémicos causados por un manipulador de alimentos que estuviera en un período de incubación de una hepatitis A. Otros brotes epidémicos han sido causados por la contaminación de la red urbana de agua potable por aguas residuales, o por el consumo de agua procedente de pozos o ríos contaminados.

Una elevada proporción de las infecciones por virus de la hepatitis A de aparición esporádica, y ocasionalmente epidémica, es atribuida al consumo de moluscos procedentes de zonas marinas próximas a desembocaduras de colectores de aguas residuales. El riesgo de infección se produce únicamente en aquellas personas que consumen moluscos crudos (almejas, ostras) o insuficientemente cocinados (mejillones al vapor).

Otra vía de transmisión posible, aunque poco frecuente, está relacionada con determinadas prácticas sexuales, tales como los contactos orales-anales, por lo que se ha observado más comúnmente en homosexuales masculinos. La transmisión por transfusiones sanguíneas está documentada, pero es excepcional ya que la fase de viremia es muy breve y sólo se puede producir en el caso de donación efectuada en la fase final del período de incubación. Los drogadictos también se hallan expuestos al riesgo de la infección, a causa del consumo de droga contaminada por el VHA; contaminación que puede producirse en el mismo momento de su preparación, o por contaminación fecal de la droga cuando ha sido transportada en el recto; aunque en muchos casos las precarias condiciones higiénicas de muchos de los drogadictos juegan un papel muy importante en la difusión de la hepatitis A en esta población, independientemente del consumo de

droga. En España, los factores de riesgo más importantes para la adquisición de la hepatitis A en los adultos son el consumo de moluscos y los viajes a zonas endémicas: Africa, sudeste asiático y Centroamérica (Bruguera, 1993).

Existen dos tipos de marcadores serológicos útiles para el examen clínico de la hepatitis A. Por una parte tenemos el nivel de anticuerpos globales, de clase IgM, IgG e IgA contra el antígeno del VHA (**anti-VHA**) y, por otra parte, el nivel de anticuerpos específicos de clase IgM (**IgM anti-VHA**).

En cuanto a la positividad de anti-VHA, ésta se observa tanto en los casos de infección actual por VHA como en las personas inmunizadas por una infección pasada, por lo que su determinación no permite distinguir entre ambas situaciones y no es útil para el diagnóstico etiológico de un paciente con hepatitis aguda, ya que no permite conocer si el episodio de hepatitis es debido al VHA o si se trata de una hepatitis de otra etiología que incide en un paciente inmunizado frente al VHA.

Por lo que respecta a la positividad de IgM anti-VHA, en cambio, éste es como un criterio fiable de infección actual o reciente por el VHA, por lo que el uso de este test está justificado para el diagnóstico etiológico de las hepatitis agudas (Bruguera, 1993). Los niveles de inmunoglobulinas totales, especialmente IgM, están aumentados durante el curso de la hepatitis aguda A. El incremento de IgM total puede ser debido al aumento de la IgM específica antivírica. El anticuerpo contra el virus de la hepatitis A (anti-VHA) se halla invariablemente presente desde el inicio de los síntomas. Este aumento inicial se debe a la presencia de IgM y, probablemente, también de IgG e IgA. La presencia de IgM anti-VHA se detecta en el suero a títulos apreciables hasta 3-12 meses después de la infección aguda. Los niveles de IgG anti-VHA persisten durante largos períodos de tiempo después de la infección, quizá durante toda la vida, representando un buen marcador serológico de inmunidad. No obstante, diversos estudios en grupos

poblacionales infectados durante la infancia han demostrado que los niveles de anti-VHA pueden disminuir en algunas personas hasta valores indetectables, aunque seguramente estos individuos mantienen su inmunidad frente al virus (Vargas y Gonzalez, 1988).

Debido a las diversas formas de transmisión del virus, las medidas profilácticas recomendadas incluyen, entre otras, una adecuación de las medidas higiénicas como el uso de agua clorada, lavado cuidadoso de las manos en sujetos manipuladores de alimentos y un consumo controlado de alimentos susceptibles de ser portadores del virus.

La inmunización pasiva con inmunoglobulinas está recomendada en situaciones de riesgo, tales como trabajo con neonatos, y en personas que tengan contacto con heces de sujetos infectados. Sin embargo, en nuestro país las anteriores observaciones quedan modificadas, puesto que por encima de los 30 años la práctica totalidad de individuos tienen anti-VHA y son inmunes a la infección. Por lo tanto, la profilaxis con inmunoglobulinas sólo se efectuará en menores de 30 años (Vargas y González, 1988).

III.5.2. Virus de la Hepatitis B

El virus de la hepatitis B (VHB) es un virus DNA, compuesto de una capa externa formada de proteínas, lípidos y carbohidratos que constituye una unidad antigénica denominada *antígeno de superficie del virus B* o *HBsAg*. Posee, además, una nucleocápside interna denominada, por su capacidad antigénica, *antígeno del "core"* (core = núcleo central) o *HBcAg del virus B*, conteniendo en su centro un genoma de DNA de dos hebras. Existe un solo serotipo, aunque varios subtipos con inmunidad cruzada entre unos y otros. Registra una distribución mundial aunque con marcadas diferencias entre unas zonas y otras.

El VHB se encuentra presente, fundamentalmente, en la sangre de las personas infectadas, pero también podemos hallarlo en el semen, las secreciones vaginales, la saliva y las lágrimas, pudiendo actuar como vehículos para la diseminación de la infección. La transmisión del VHB se produce por vía parenteral (percutánea), principalmente por medio de transfusiones o de agujas contaminadas con sangre infectada, por penetración a través de las mucosas, especialmente en contactos sexuales, o por vía perinatal (Bruguera, 1993).

Las personas más expuestas a contraer una hepatitis B son las que presentan más oportunidades de inoculación percutánea con material contaminado, como los drogadictos que utilizan la vía intravenosa, el personal sanitario, y los pacientes hemodializados. También están particularmente expuestos a la hepatitis B las personas con vida sexual promiscua, homosexuales o heterosexuales, y los que conviven con personas afectadas por una infección crónica del VHB.

En nuestro país, si bien la prevalencia es baja, la enfermedad incide preferentemente en personas jóvenes, y adultos menores de 40 años aunque la infección puede afectar a cualquier edad. El antecedente más frecuente en los pacientes españoles con hepatitis aguda B es el consumo de droga intravenosa, registrada en aproximadamente un tercio de los casos y el contacto sexual con una persona infectada, registrado en un 10-20% de los casos.

La compleja estructura del virus de la hepatitis B y su peculiar dotación antigénica provoca la aparición de una serie de anticuerpos en el organismo. Los marcadores detectables en el laboratorio son los siguientes: HBsAg y su anticuerpo anti-HBs; HBcAg y su anticuerpo anti-HBc de tipo IgG y/o IgM; HBeAg y su anticuerpo anti-HBe; DNA del VHB. (Guardia y Esteban, 1988). Todos ellos aparecen en distintos momentos evolutivos de la infección por virus de la hepatitis B y tienen una aplicación clínica distinta que comentamos seguidamente.

HBsAg. Su positividad indica infección por el VHB. Se detecta transitoriamente en la hepatitis aguda, desde el período prodrómico hasta aproximadamente la sexta semana en los casos de evolución favorable. Su persistencia durante más tiempo puede indicar evolución a la cronicidad o transformación del paciente en portador asintomático. Los portadores del HBsAg son individuos asintomáticos a los que se encuentra positivo el mencionado antígeno de forma persistente. En España el 1,4% de la población adulta es portadora. Aunque la mayoría de individuos no presentan lesión hepática, en ocasiones un estudio clínico e histológico muestra una hepatitis crónica.

Anti-Hbs. Se positiviza en la fase de convalecencia de la hepatitis B pocas semanas después de negativizarse el HBsAg. Su positividad es índice de infección pasada por el VHB con buena respuesta inmunológica y por tanto es indicio de curación. Los sujetos vacunados también pueden dar positivo. En España el 18% de la población es positiva.

HBcAg. Su presencia es índice de replicación activa del VHB. A través de una biopsia hepática se puede observar en el núcleo de la célula hepática, pudiendo ser observada también por técnicas de inmunofluorescencia o inmunoperoxidasa, siendo indicador de una infección activa en hepatitis crónicas.

Anti-HBc. Se halla positivo en todos los sujetos con infección actual o pasada por el VHB. Aparece al inicio de la hepatitis aguda y persiste durante años, probablemente durante toda la vida. Todos los individuos HBsAg positivos lo son también para el anti-HBc. Las personas inmunizadas por una infección pasada suelen ser anti-HBs y anti-HBc positivos (aproximadamente un 20% de los adultos en España).

Anti-HBc-IgM. La determinación de los anti-HBc de naturaleza IgM es capaz de diferenciar los individuos con infección activa actual que dan positivo,

de aquéllos con infección pasada en los que no aparece este marcador. Su negatividad descarta que se trate de una infección reciente por VHB, y en éste sentido es útil su determinación en portadores de HBsAg que presentan un cuadro de hepatitis aguda. En estos casos puede afirmarse que el episodio agudo es debido a otra causa.

HBeAg. Este antígeno es indicio de infección activa con replicación vírica y es positivo únicamente en pacientes HBsAg positivos durante la fase aguda de la hepatitis, negativizándose a partir de la tercera o cuarta semana.

Anti-HBe. Aparece positivo al negativizarse el HBeAg en los sujetos con hepatitis aguda de evolución favorable, persistiendo positivo varios años.

DNA del VHB. Se detecta en suero de los pacientes con hepatitis aguda y en las hepatitis crónicas mientras persiste la replicación del VHB. Su determinación es particularmente útil en el seguimiento de las hepatitis crónicas tratadas para identificar cuando se ha interrumpido la replicación del virus.

Una de las medidas profilácticas con mayor éxito en la prevención de la Hepatitis B es la vacunación. Actualmente existen dos tipos de vacunas, la americana producida por Merk (vacuna MSD) y la vacuna francesa producida por Pasteur (vacuna IPP), disponibles de forma comercial en la mayor parte de países del mundo. De forma general, y en personas inmunocompetentes, las dosis y pautas de vacunación están perfectamente definidas para cada una de las vacunas. La vacuna MSD se administra en dosis de 20 μ g de HBsAg en tres inyecciones, la segunda a las 4 semanas y la tercera 6 meses después de la primera dosis. La vacuna IPP, en cambio, es administrada en tres dosis de 5 μ g de HBsAg a intervalos mensuales y se recomienda una dosis de recuerdo a los 12 meses.

Las primeras dos dosis pueden ser consideradas como inductoras de la respuesta primaria con seroconversión de la mayoría de los vacunados. La tercera dosis (en el caso de la vacuna MSD) causa seroconversión adicional en un 5-10% de los vacunados y un gran incremento en el título de anti-HBs (más de 10 veces). No se recomienda utilizar pautas que supongan la administración de la dosis de recuerdo en un plazo inferior a 6 meses, puesto que muchos individuos mayores aún se encuentran desarrollando su respuesta primaria a los 4-6 meses después del inicio. En la vacuna IPP las tres primeras dosis deben considerarse como inductoras y la dosis a los 12 meses como dosis de recuerdo.

Después de una vacunación completa más del 90% de las personas sanas desarrollan anticuerpos protectores (anti-HBs) y esta inmunorrespuesta tiene una eficacia de más del 95% en la prevención de la infección por el VHB. Se considera que un vacunado ha respondido, y por lo tanto se encuentra protegido, si su título de anti-HBs es superior a 10 mUI/ml. Sin embargo, se han observado variaciones en la respuesta en las personas sanas. El porcentaje de inmunorrespuesta disminuye con la edad del vacunado, observándose que las personas con más de 60 años tienen una pobre respuesta. Se ha observado también que por lo general las mujeres responden mejor que los varones y que existe un porcentaje bajo (5-10%) de personas que no responden a la vacuna o lo hacen a títulos no protectores.

Los niveles de anti-HBs que se alcanzan tras una vacunación completa muestra una variación muy marcada entre los sujetos que responden, pero por regla general, más del 50% de ellos muestran títulos superiores a 1.000 mUI/ml. En este sentido, se aconseja que las personas con un título de anti-HBs inferior a 100 mUI/ml deben recibir una nueva dosis de recuerdo a los 6 meses. En los individuos con títulos superiores a 10.000 mUI/ml, la protección durará con toda seguridad entre 5 y 10 años (Genesca, 1988).

**CAP. IV. PSICONEUROINMUNOLOGIA:
SIST. NEUROENDOCRINO, SIST.
NERVIOSO, PERSONALIDAD Y
RESPUESTA INMUNE**

IV. PSICONEUROINMUNOLOGIA: SISTEMA NEUROENDOCRINO, SISTEMA NERVIOSO, PERSONALIDAD Y RESPUESTA INMUNE

Hasta ahora hemos descrito cómo se entiende la personalidad desde una perspectiva psicobiológica y de qué manera actúa el sistema inmune. Veamos ahora cómo ambos sistemas, Personalidad y sistema inmune, pueden estar relacionados.

Ya antes de que Solomon y Moos acuñaran el término *Psicoimmunología* en 1964 (Solomon y Moos, 1964) Metalnikov en 1934 señaló la estrecha relación que podía existir entre el sistema inmune y el resto de sistemas del organismo tal y como se aprecia en las siguientes líneas:

"La inmunidad presenta un problema no sólo biológico y fisicoquímico sino también psicológico. En general, no tenemos suficientemente en cuenta el papel que desempeña el sistema nervioso ni tampoco el de la acción psíquica sobre la vida del organismo. Y, a pesar de ello, es incontestable que el debilitamiento de las fuerzas psíquicas no sólo es consecuencia, sino también la causa de diversas afecciones. Es lamentable que, en este aspecto, el estudio del organismo se encuentre tan atrasado. El papel de las fuerzas psíquicas y su influencia sobre la vida del cuerpo son muy grandes, incomparablemente más grandes de lo que se piensa. Todos los órganos: el corazón, los pulmones, los intestinos, las glándulas de secreción interna, se encuentran estrechamente unidos al sistema nervioso. Esta es la razón de que el estado psíquico del paciente, en todas las enfermedades, tenga tanta importancia. Conociendo todo esto, debemos comprender que en la lucha contra las enfermedades, es tan necesario actuar sobre el psiquismo como prescribir medicaciones". (Metalnikov, S. 1934, tomado de Bayés, 1994).

De hecho la idea básica defendida por la Psicoimmuno o Psiconeuroinmunología es que determinadas variables psicológicas pueden ejercer una influencia determinante sobre el sistema inmune (Ader, Felten y Cohen, 1991; Cohen y Herbert, 1996; Bayés, 1991, 1994).

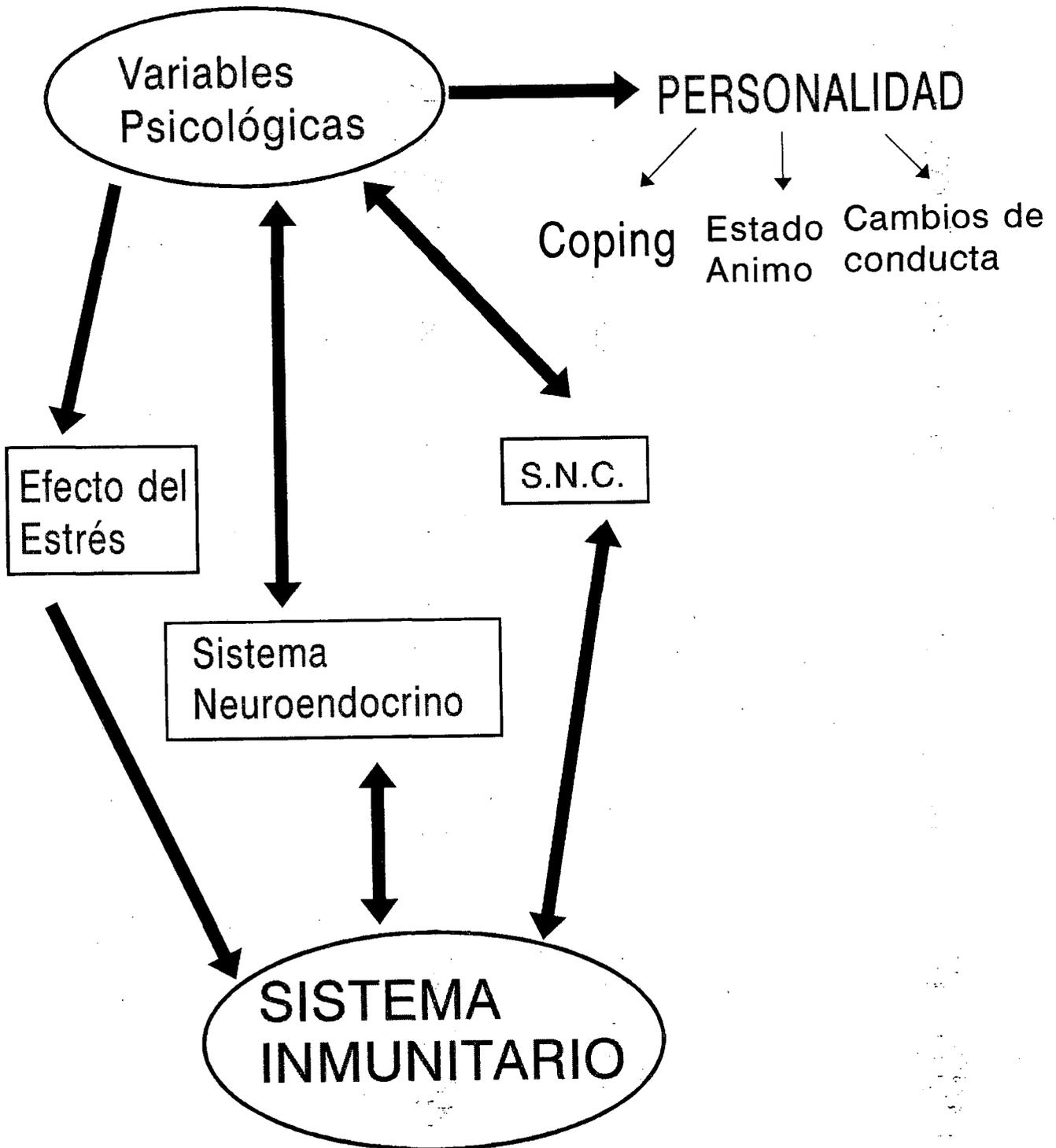


Figura IV.1. Vías de interacción entre variables psicológicas y funcionalidad del sistema inmune.

El modo en cómo tales variables psicológicas, que nosotros entendemos constituyen la personalidad del individuo, influyen en el funcionamiento inmunológico, lo ilustramos en la figura IV.1 (v. pág. anterior) que a continuación vamos a tratar de exponer.

Existen básicamente, tres vías distintas (Vidal y Tous, 1990) por las cuales se puede intuir una relación entre diferentes tipos de personalidad y respuesta inmunológica: 1) por la interrelación entre el sistema neuroendocrino y sistema inmunológico; 2) por la interrelación entre el sistema nervioso central y el sistema inmune, y finalmente 3) por medio de la percepción de situaciones y estímulos estresantes en la que las características cognitivas ligadas a la personalidad del individuo tiene un papel importante.

IV.1. Relación entre el Sistema Neuroendocrino y la respuesta inmune

No es hasta fechas relativamente recientes que se han ido descubriendo vías anatómicas que relacionan al sistema inmune con el resto del organismo. En lo que refiere a las relaciones entre el sistema inmune y el sistema neuroendocrino, éstas han sido bien establecidas (Basedovsky, Sorkin, Felix y Haas, 1977; Munck y Guyre, 1991; Reichlin, 1993), constituyendo éste un primer mecanismo que nos permite presuponer una vía de interacción entre distintos patrones de conducta y respuesta inmune.

Una de las primeras evidencias de que la hipófisis, como órgano central de la actividad neuroendocrina del organismo ejercía efectos inmunorreguladores nos viene de los experimentos realizados en el campo animal, concretamente con los experimentos realizados con ratones Snell-Bagg. Dichos animales presentan hipopituitarismo y además de presentar deficiencias metabólicas presentan una capacidad de producción de anticuerpos disminuída con respecto a la de los ratones normales por lo que se pensó en un efecto permisivo de la pituitaria para



la respuesta inmune (Baroni, Fabris, y Bertoli, 1969). Este efecto inmunopermisivo fue estudiado posteriormente mediante la hipofisectomía en el ratón adulto. Sin embargo, los resultados obtenidos respecto al efecto sobre la respuesta inmune no son consistentes.

Los efectos de la hipofisectomía sobre la inmunidad celular han sido más consistentes: si ésta se practica sobre el animal joven, la reacción de sensibilidad de contacto al 2,4-dinitro-1-cloro-benceno se ve disminuída, mientras que si se practica sobre el animal viejo, la respuesta inmune se ve potenciada (Berczi y Nagy, 1991).

El estudio de las relaciones entre el sistema inmune y el sistema neuroendocrino también se ha centrado en el análisis del papel que las distintas hormonas y péptidos tiene sobre el sistema inmune. Así, por ejemplo se ha comprobado que la hormona del crecimiento es necesaria para que tenga lugar, *in vivo*, una respuesta inmune normal o lo que es lo mismo, la somatotropina es una hormona inmunopermisiva (Kelley, 1991). Asimismo, la prolactina cuyo parecido estructural y funcional con la hormona del crecimiento es elevado presenta, también una función estimulante de la respuesta inmune. Concretamente, se demostró que la secreción de prolactina por bromocriptina (agonista dopaminérgico que actúa sobre los receptores dopamin-2) disminuyó la resistencia del ratón a la infección con el parásito intracelular *Listeria monocytogenes* y la proliferación del linfocito T inducida por mitógenos (Bernton, Bryant y Holaday, 1991).

El efecto que las restantes hormonas hipofisiarias así como de algunos péptidos tienen sobre la función inmune puede verse resumido en la tabla IV.2.(1) y su estudio ha contribuído en el esclarecimiento de las vías de interacción entre sistema endocrino y sistema inmune.

Tabla IV.2.(1) *Efectos Inmunorreguladores de diversas Hormonas y Péptidos**

Hormona o Péptido	Función Inmune afectada
Inhibidora	
Glucocorticoides	Síntesis de linfocinas, Inflamación
Corticotropina	Activación de macrófagos, Síntesis de IgG e Interferón- γ
Gonadotropina coriónica	Actividad de las células T y de las NK
α -Endorfina	Síntesis de IgG, Proliferación de células T
Somatostatina	Proliferación de células T, Proceso inflamatorio
Péptido intestinal vasoactivo	Proliferación y migración de células T
Hormona estimulante del α -Melanocito	Fiebre, Síntesis de prostaglandinas, Secreción de interleuquina-2
Estimulante	
Estrógenos	Proliferación y secreción de Linfocitos
Hormona del crecimiento	Crecimiento Tímico, Reactividad de los linfocitos
Prolactina	Actividad tímica, Proliferación de los linfocitos
Tirotropina	Síntesis de IgG
β -Endorfina	Actividad de las células T, B y NK
Sustancia P	Proliferación de las células T y macrófagos, Proceso inflamatorio
Hormona precursora de la Corticotropina	Proliferación y activación de Linfocitos y monocitos

* Tomado de Reichlin (1993)

Pero la actividad del sistema endocrino tampoco actúa al margen del efecto del sistema inmune. En este sentido, por ejemplo, se demostró que al tiempo de la máxima producción de anticuerpos tenían lugar cambios en los niveles sanguíneos de ciertas hormonas: se producía un incremento del nivel de corticosterona y un descenso del nivel de tiroxina, volviendo a niveles normales cuando se extinguía la respuesta inmune (Besedovsky y Sorkin, 1977). Es por ello que actualmente, se defiende una influencia bidireccional entre ambos sistemas.

IV.2. Relación entre el Sistema Nervioso Central y la respuesta inmune

La relación entre el sistema Nervioso Central y el sistema inmune se ha evidenciado desde varios campos de investigación: 1) Estudiando el efecto que algunas lesiones cerebrales tiene sobre la respuesta inmune, 2) Analizando el papel que juegan el efecto de algunos neurotransmisores sobre dicha respuesta y 3) por uno de los hallazgos más importantes que han habido en la psicoinmunología esto es, el condicionamiento de la repuesta inmune. Revisemos ahora, las conclusiones más relevantes que se han encontrado en cada uno de los ámbitos de investigación mencionados.

Por lo que respecta al efecto que las lesiones cerebrales producen sobre la respuesta inmune, se ha podido comprobar que distintas áreas de una misma estructura anatómica tienen efectos distintos sobre la respuesta inmune. Así, el hipotálamo anterior parece ser que activa la respuesta inmune puesto que lesiones en este área producen un descenso del número de timocitos, una disminución de la proliferación del linfocito T inducida por el mitógeno concavalina A, una disminución de la actividad de las células NK y una disminución de la respuesta de anticuerpos (Cross, Markesbery, Brooks, y Roszman, 1980; Stein, Schleifer, y Keller, 1981). Contrariamente, el efecto del hipotálamo medio o posterior sobre la respuesta inmune no está consistentemente establecido ya que lesiones en estas áreas han producido efectos variables sobre dicha respuesta.

Respecto al sistema límbico, si bien existe cierta evidencia de que lesiones en la amígdala y en el hipocampo no afecta a la respuesta inmune (Felten, Cohen, Ader, Felten, Carlson y Roszman, 1991), también existe evidencia de que lesiones en estas áreas potencia la respuesta inmune provocando un aumento del número de esplenocitos y timocitos y potenciando la proliferación del linfocito T inducida por el mitógeno concavalina A, por lo que algunos autores consideran que la amígdala y el hipocampo tienen un efecto depresor en la respuesta inmune (Cross, Brooks, Roszman y Markesbery, 1982).

Otra de las estructuras estudiadas con relación al sistema inmune ha sido la Formación Reticular la cual produce efectos distintos en función de la zona que se estimule. Así, las lesiones en la región caudal de dicha estructura anatómica provoca una reducción de la respuesta inflamatoria en la reacción de hipersensibilidad retardada por lo que se dedujo que la Formación reticular activaba la respuesta inmune (Masek, Kadlecova, y Petrovicky, 1983). Sin embargo, existen también trabajos que demuestran que lesiones en la región rostral aumentan la respuesta inmune en la reacción de Hipersensibilidad retardada, argumentando entonces que la estructura mencionada tiene una función inhibitoria sobre la respuesta inmune (Jankovic y Isakovic, 1973).

Finalmente, el efecto del cortex sobre la respuesta inmune depende del hemisferio que se estimule. Así, parece ser que la activación del hemisferio izquierdo incrementa la inmunidad celular ya que los experimentos con ratones demostraron que lesionando dicho hemisferio se provocaba un descenso del número de linfocitos T, una disminución de la respuesta del linfocito T a antígenos y una disminución de la actividad de las NK; por el contrario, el hemisferio derecho parece ser que tiene una función inhibitoria sobre la inmunidad celular ya que las lesiones en él producen un incremento del número de linfocitos T y de su respuesta a antígenos (Neveu, 1992).

El segundo gran grupo de investigaciones que aportan evidencia sobre las relaciones entre el sistema nervioso central y el sistema inmune lo constituye el trabajo con neurotransmisores si bien, existen resultados pocos consistentes acerca de la dirección que ha de tomar la relación entre éstos y el sistema inmune. En este sentido se ha demostrado que las catecolaminas (dopamina y noradrenalina) tienen efectos variables sobre la respuesta inmune en función de la zona del sistema nervioso que se tome en cuenta. Así, por ejemplo, la depleción de catecolaminas centrales por medio de la administración de 6OHDA (6-hidroxidopamina) produjo efectos variables sobre la respuesta en anticuerpos disminuyén-

dola (Cross, Jackson, Brooks, Markesbery y Roszman, 1986) o no afectándola (Vidal, 1990).

El papel de la serotonina sobre la respuesta inmune parece presentar resultados más consistentes. Estos proponen un papel depresor de la serotonina sobre la respuesta en anticuerpos (Vidal, 1989) mediante un mecanismo periférico. Sin embargo, también existen divergencias sobre la acción central de dicho compuesto sobre la respuesta inmunitaria.

Por último, uno de los grandes descubrimientos de la psicoimmunología ha sido la posibilidad de administrar el condicionamiento pavloviano a la respuesta inmune. Ader y Cohen (1975) demostraron que se podía reducir la producción de anticuerpos post-inmunización mediante este tipo de condicionamiento. Los autores indujeron a un grupo de ratas un estado de aversión al sabor mediante la administración secuencial de sacarina y ciclofosfamida (fármaco que produce molestias gastrointestinales y que además es inmunosupresor). Este grupo de ratas condicionadas al sabor de la sacarina y otros grupos de ratas que servían de control para el efecto del sabor dulce per se, y para el efecto inmunosupresor de la ciclofosfamida) fueron inmunizadas con eritrocitos de cordero y expuestas al sabor de la sacarina. Los resultados mostraron que el nivel de anticuerpos de las ratas condicionadas era más bajo que el de las ratas no condicionadas e inyectadas con ciclofosfamida; dos reexposiciones a la sacarina redujeron el nivel de anticuerpos más que una sola reexposición. Los autores afirmaron que estos resultados sugerían una relación íntima entre el sistema nervioso central y los procesos inmunológicos.

IV.3. Relación entre el Sistema Neuroendocrino, Sistema Nervioso, variables de personalidad y respuesta inmune

Uno de los aspectos más estudiados y que permite entender de una forma integrada la relación entre todos los sistemas fisiológicos del organismo y la personalidad es el efecto que el estrés puede tener en la respuesta inmune (Jemmot and Locke, 1984; Kiecolt-Glaser and Glaser, 1991; Jenkins, y Baum, 1995). Dado que no es nuestro objetivo analizar el efecto del estrés sobre el sistema inmune, no revisaremos aquí los estudios que proponen dicha relación. Baste decir que, si bien existen resultados contradictorios acerca de la dirección que ha de seguir esta relación, 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 proponen para dar cuenta de esta falta de unanimidad en los resultados es la diferencia en el tipo de estrés estudiado: estrés agudo vs. estrés crónico (Vassend and Halvorsen, 1987). Así, parece ser que el estrés agudo implica una inmunosupresión (Herbert y Cohen, 1993) y que el estrés crónico, al que el sujeto puede haberse adaptado, potencia la respuesta inmune o bien no tiene efecto sobre ella (Stein, Keller y Schleifer, 1985).

Ahora bien, al margen de esta contradicción, ninguno de los estudios que han trabajado este tipo de relaciones han tenido en cuenta las diferencias individuales en la percepción de los estímulos o situaciones estresantes. Así desde el punto de vista de los modelos biológicos de personalidad (Eysenck, Gray) la respuesta ante una determinada situación amenazante vendrá determinada por el grado de labilidad emocional del sujeto (nivel de *Neuroticismo* para Eysenck) el cual, hemos visto, 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 sienta, componente cognitivo de la ansiedad y mucho más ligado a la dimensión de extroversión que a la de Neuroticismo. Asimismo, la respuesta a una amenaza vendrá determinada también

por el grado de susceptibilidad del sujeto a determinado tipo de estímulos (nivel de *ansiedad* para Gray); susceptibilidad que vendrá determinada por el nivel de activación del *Sistema de Inhibición Conductual* (SIC). De igual forma, desde el punto de vista de los modelos biológico-cognitivos, tal respuesta vendrá determinada por la predominancia hemisférica y la forma de procesar los estímulos amenazantes: Esto es, uso de una atención selectiva un procesamiento en paralelo y una inhibición neural en los procesos de ejecución, como consecuencia de un predominio de activación fásica de carácter emocional propia del límbico (nivel de *estrés* para Tous).

Por otra parte, desde un enfoque puramente cognitivo, el efecto que el estrés puede ejercer sobre un individuo viene determinado por el grado en que el sujeto se ve capaz de hacerle frente, esto es por los mecanismos de *coping* o *afrontamiento* (Lazarus y Folkman, 1986; Lazarus, 1990). Estos, a su vez dependen de los procesos de valoración en los cuales tienen un papel fundamental aspectos derivados de la personalidad del sujeto tales como las creencias, actitudes, intereses, etc. (Fig. IV.3). 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 hasta una activación neuro-endocrina (Lazarus, 1990).

Por otra parte, también se ha comprobado en distintas investigaciones (McCrae and Costa, 1986; Amirkhan, Risinger and Swickert, 1995; Vollrath, Torgersen and Alnaes, 1995; Fusté y Tous, 1995) que determinadas estrategias de afrontamiento (confrontación, planificación de la respuesta, evitación) están asociadas de una forma consistente y estable a determinadas dimensiones de personalidad concretamente a extroversión, y neuroticismo. Vemos, por tanto un círculo cerrado en el que la interpretación que el sujeto hace de la situación determina la consecuente manifestación emocional y la activación fisiológica

subsiguiente y todo ello estando mediado por las características idiosincráticas del individuo, esto es, su personalidad.

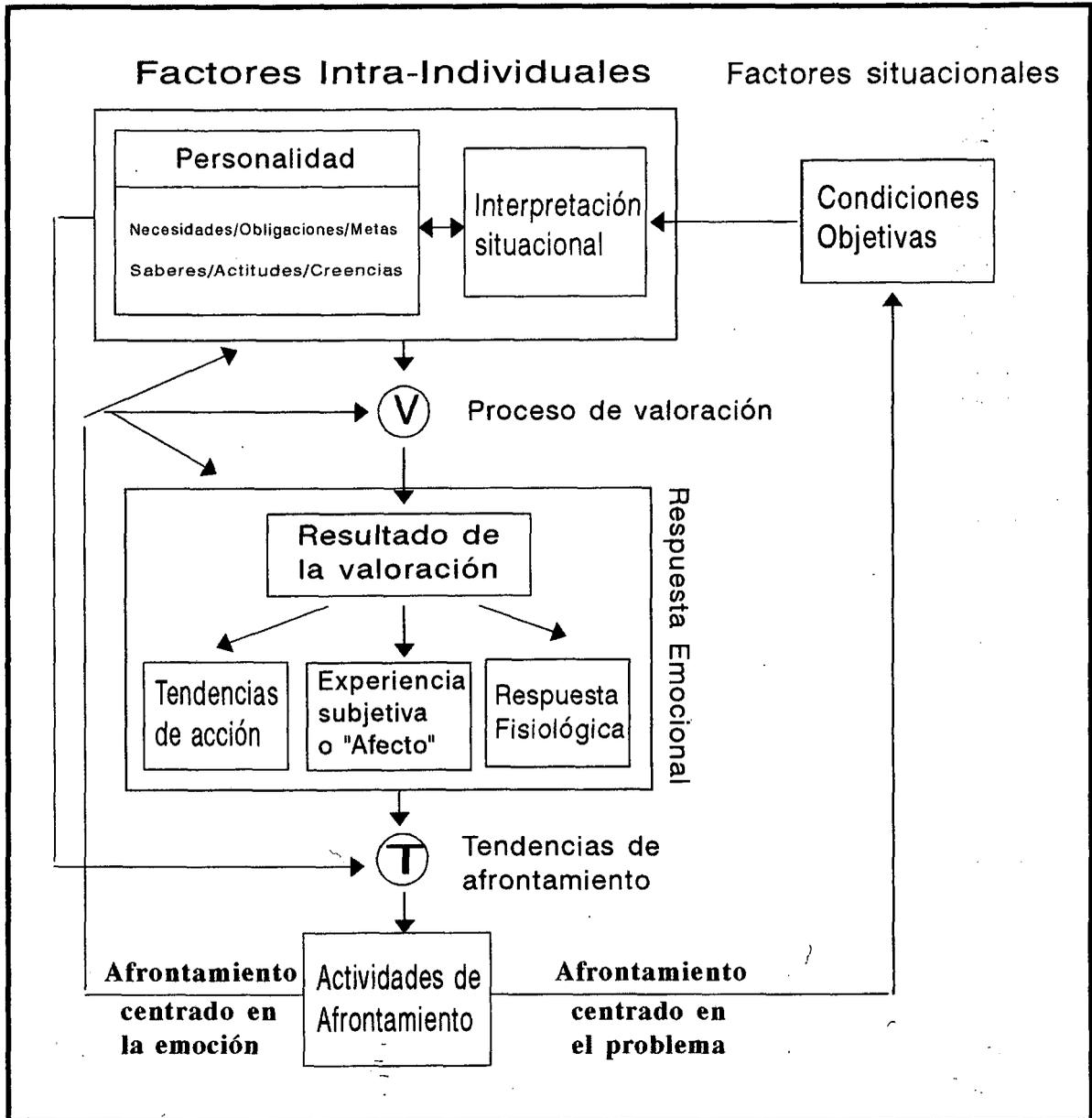


Fig. IV(2). Modelo del "Sistema Cognitivo-emotivo-motivacional" (Smith y Lazarus, 1990).

Vemos, por tanto, una primera posibilidad de relación entre Personalidad y respuesta inmune. Relación que viene mediada, a su vez, por la actividad del sistema neuroendocrino, Esto es, el mecanismo por el cual los estresores pueden

afectar a la inmunocompetencia es la activación, por una parte del *eje hipotálamo-hipofisiario-córtico-adrenal* cuyo funcionamiento, iniciado con la estimulación del hipotálamo por causas emocionales, entre otras, termina en la secreción de diversas hormonas tales como los glucocorticoides (cortisol y corticoesterona) cuyos efectos inmunosupresores a altas dosis han sido ampliamente demostrados (Munck y Guyre, 1991). Es por ello que podemos suponer que aquellas personas que habitualmente mantienen una alta actividad del cerebro visceral, incrementarán su nivel de glucocorticoides en sangre con las consiguientes alteraciones en su inmunocompetencia. Tal es el caso de los sujetos con altas puntuaciones en la escala de Neuroticismo de Eysenck, o que tienen activado el Sistema de Activación conductual, o el de Huida-ataque de Gray.

De la misma manera, algunos autores (Ballenger, Post, Jimerson, Lake, Murphy, Zuckerman y Corin, 1983) han encontrado correlaciones negativas entre niveles de cortisol en el líquido cefalorraquídeo y las puntuaciones en la escala de Psicoticismo de Eysenck, con lo cual la función inmune de estos sujetos puede verse también alterada.

Por otra parte, la activación del *eje hipotálamo-médulo-adrenal* cuyo funcionamiento también se activa por medio de la estimulación de centros corticales e hipotalámicos, provoca en la médula adrenal la liberación de catecolaminas (adrenalina y noradrenalina), con funciones neurotransmisoras implicadas en la expresión de conductas emocionales relacionadas con la dimensión de Neuroticismo de Eysenck. Como se ha visto anteriormente, algunos autores han propuesto efectos inmunosupresores de la noradrenalina por lo que podría esperarse una función inmune alterada en los sujetos con elevadas puntuaciones en la escala de Neuroticismo de Eysenck.

Relacionando otros neurotransmisores (dopamina, serotonina) implicados en la expresión de conductas propias de determinadas dimensiones de personali-

dad, podemos también relacionar la personalidad con la actividad inmunológica. Así, respecto a la dopamina, implicada en la dimensión de impulsividad de Gray y en la dimensión esfuerzo-impulsividad de Tous, y cuyo aumento o disminución altera la funcionalidad inmunológica (Roszman y Brooks, 1985), podemos esperar respuestas inmunes alteradas en sujetos con puntuaciones altas en dichas dimensiones. En esta misma línea, y respecto a la serotonina, como se ha comentado anteriormente, también se han observado efectos de ésta sobre el sistema inmune (Roszman, y Brooks, 1985). Puesto que es un neurotransmisor implicado en la dimensión de ansiedad de Gray y en la dimensión estrés-ansiedad de Tous, pensamos en la posibilidad de que puntuaciones extremas en dichas dimensiones presenten alteraciones en la respuesta inmunológica.

Finalmente, estructuras anatómicas tales como la formación reticular, el sistema límbico, el hipotálamo, el hipocampo, la amígdala, implicadas en sustratos neurofisiológicos de determinadas dimensiones de personalidad (extroversión, neuroticismo), tienen un papel importante también en la regulación de la inmunocompetencia (Fauman, 1982; Felten, Cohen, Ader, Felten, Carlson y Roszman, 1991) por lo que podemos establecer una tercera vía de interacción entre personalidad y respuesta inmune. Asimismo, la diferenciación hemisférica, estrechamente relacionada con la personalidad según el modelo propuesto por Tous (1986) puede relacionarse también con la respuesta inmune del sujeto a tenor de los trabajos que demuestran que hemisferio izquierdo y derecho tienen un efecto diferencial sobre la respuesta inmune (Neveu, 1992) por lo que cabría esperar un funcionamiento inmune distinto entre introvertidos y extrovertidos.

En resumen, vemos por tanto, la existencia de distintos mecanismos por los cuales se puede intuir una relación entre diferentes tipos de personalidad y respuesta inmunológica.

La relación entre personalidad e inmunidad puede tomar como ejemplo las investigaciones que sobre personalidad y la posibilidad de desarrollar cáncer se han venido realizando desde que en 1980 Morris y Greer acuñaran el término personalidad "Tipo C".

El sistema inmune juega un papel importante en la defensa contra el cáncer, si bien los mecanismos no son todavía del todo conocidos (Contrada, Leventhal y O'Leary, 1990). Por otra parte, la especulación de que la personalidad ejerce una influencia en el inicio y desarrollo del cáncer data ya desde la antigüedad y en la actualidad existe un número considerable de investigaciones las cuales implican distintos tipos de variables psicosociales como predictoras de la aparición de un cáncer. Aunque la evidencia para la mayoría de ellas es variable y los estudios han sido duramente criticados desde un punto de vista metodológico (Pelosi y Appleby, 1993) tomados en conjunto, proporcionan la imagen de una constelación de rasgos y estilos de afrontamiento los cuales pueden constituir la personalidad Tipo C o proclive a desarrollar cáncer.

No es nuestro objetivo revisar ni cuestionar la validez de los estudios sobre personalidad Tipo C, para ello el lector puede consultar las obras de Fox (1978) o más recientemente Ibañez, Romero y Andreu, (1992). Nuestro interés reside en presentar al lector uno de los modelos explicativos postulados para dar cuenta de la relación entre las diferencias individuales en personalidad biológicamente explicadas, y la aparición de enfermedad cancerígena, como ejemplo de la posible relación entre personalidad e inmunidad.

El modelo referido es el elaborado por Eysenck (1985) donde establece la hipótesis del "*efecto inoculación*" (Fig. 4.(3)). Según él, el individuo con resgo de cáncer presenta puntuaciones bajas en neuroticismo, psicoticismo y puntuaciones altas en extraversión (Eysenck, 1985; 1994). Plantea además, que determinadas hormonas como la ACTH y los péptidos opiáceos endógenos tienen un efecto

tanto sobre la personalidad como sobre el sistema inmunológico. Asimismo, el sistema endocrino se ve influenciado por el estrés; estrés que Eysenck (1983) diferencia en agudo y crónico, produciendo efectos diferenciales sobre el sistema neuroendocrino. Así, el estrés agudo provoca un aumento en los niveles de cortisol que redundan en un efecto de inmunosupresión. Por el contrario, el estrés crónico el cual genera patrones adaptativos de conducta, provoca una reducción de cortisol y una tolerancia a los opiáceos endógenos lo cual puede tener un efecto protector contra el cáncer (efecto inoculación).

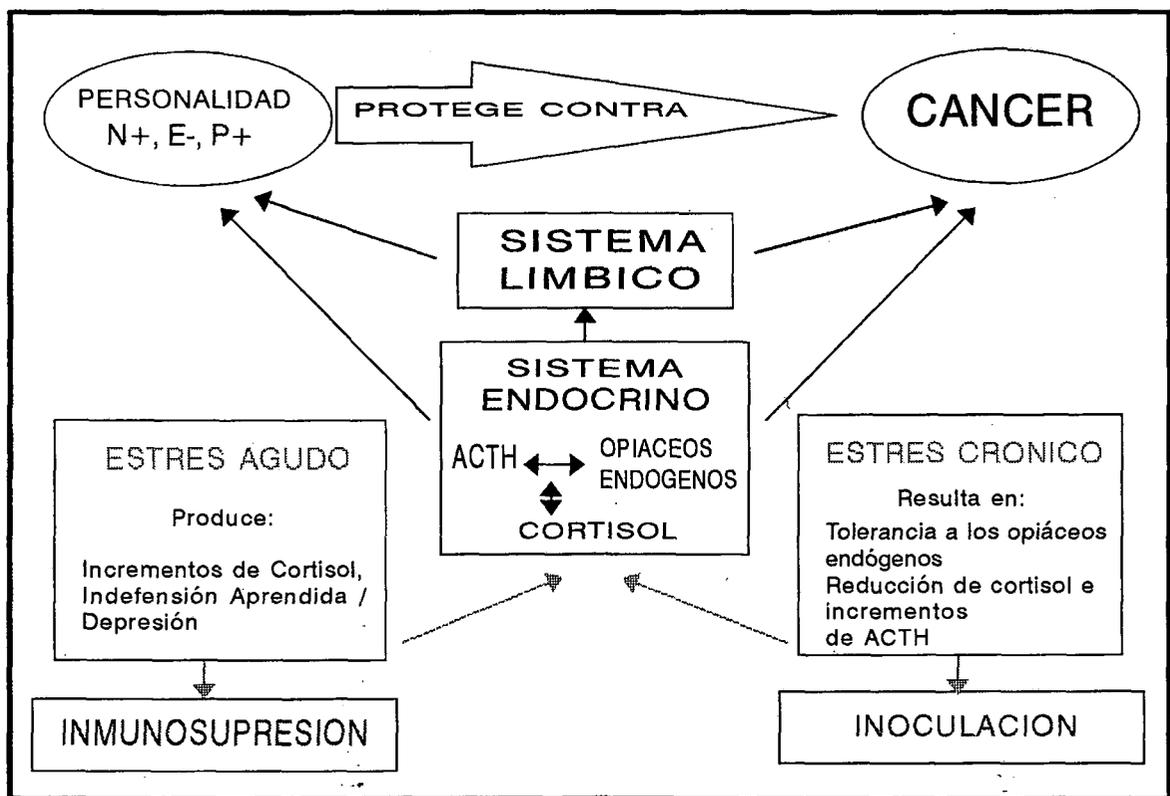


Fig. IV(3). Relación entre personalidad y cáncer mediada por factores estresantes y el sistema endocrino (Eysenck, 1985).

Así, Eysenck concluye que las personas con bajas puntuaciones en neuroticismo, altas puntuaciones en extraversión y bajas en psicoticismo están genéticamente predispuestas a presentar patrones de depresión e indefensión ante situaciones estresantes, provocando aumentos del nivel de cortisol en sangre, lo cual tiene un efecto inmunosupresor aumentando así, el riesgo a desarrollar neoplasias cancerígenas. Si bien, el modelo es sugerente la investigación sobre el cáncer pone de manifiesto que la etiología del cáncer es una cuestión altamente compleja y difícil de reducir a un modelo causal como el planteado por el autor. Ahora bien, tal y como afirma el mismo Eysenck (1985) *"...parece estar claro que la psicología, y el estudio de la personalidad en particular, es relevante no solo para la psiquiatría, sino para toda la medicina, donde ahora es común decir que debemos tratar la persona, no solo la enfermedad. Para tal propósito, una comprensión clara de la estructura y dinámica de la personalidad debe tener absoluta prioridad."* (Eysenck, 1985 pág. 551).

No es nuestro objetivo poner a prueba ni cuestionar la validez del modelo presentado puesto que no estamos estudiando las relaciones entre personalidad y la enfermedad del cáncer. Sirva, pues como ejemplo de la aplicabilidad y la importancia que tienen los estudios sobre psicoimmunología. Nuestro interés reside en un paso anterior a saber estudiar las posibles relaciones entre personalidad normal y respuesta inmune normal, esto es en individuos sanos; relaciones que como hemos visto pueden intuirse desde distintos mecanismos.

Ahora bien, antes de finalizar este apartado y dar paso a la revisión bibliográfica de los trabajos que hayan examinado las relaciones entre personalidad y respuesta inmune, debemos hacer hincapié en una cuestión que nos parece importante para el posterior desarrollo de esta Tesis. Esto es, si bien observamos que pueden haber indicios de una posible relación entre personalidad y respuesta inmune, somos conscientes de que las relaciones arriba mencionadas son complejas y de efectos distintos sobre el sistema inmune, por lo que no pretendemos predecir la dirección de las asociaciones entre personalidad y respuesta inmune sino simplemente explorar la existencia de las mismas.

V. RELACION ENTRE PERSONALIDAD Y RESPUESTA INMUNE: UN ESTUDIO EMPIRICO

V. RELACION ENTRE PERSONALIDAD Y RESPUESTA INMUNE: UN ESTUDIO EMPIRICO

V.1. ESTADO DE LA CUESTION

La relación entre variables de personalidad y respuesta del sistema inmunitario puede darse a través de las diferentes vías que integran el sistema que podríamos denominar *psico-neuro-endocrino-inmunitario*, tal y como acabamos de exponer en el capítulo IV de la introducción teórica. Siendo el análisis de tal interrelación el objeto de estudio de la *Psiconeuroinmunología*, disciplina en la que se enmarca esta tesis, consideramos necesario para una mejor comprensión de los fines que nos proponemos con esta investigación revisar los estudios que en esta nueva disciplina han intentado constatar la asociación que pueda existir entre diversas variables psicológicas y la actividad del sistema inmunitario.

Siendo conscientes de la complejidad que entrañan tales estudios y de la diversidad de resultados a que han dado lugar, consideramos conveniente asimismo anticipar que el estado actual de la cuestión evidencia una gran heterogeneidad en cuanto a las variables psicológicas utilizadas como criterio para el análisis de la relación entre éstas y el sistema inmune.

La gran mayoría de trabajos se centran en el estudio del efecto que el estrés puede tener sobre la respuesta inmunitaria; y entre éstos también se constatan diferencias en cuanto al tipo de situación estresante utilizada. Así, encontramos trabajos que se centran en el estrés provocado por situaciones de pérdida (Pettingale, Hussein, Inayat, y Tee, 1994), por circunstancias laborales (Vaernes, Myhre, Aas, Homnes, Hansen y Tonder, 1991), por conflictos interpersonales (Kiecolt-Glaser, Kennedy, Malkoff, Fisher, Spicher, y Glaser, 1988; Kiecolt-Glaser, Malarkey, Newton, Cacioppo et al. 1993), por situaciones clínicamente amenazantes (Borrás, Bayes y Casas, 1993), por situaciones académicas (Glaser, Pearson, Jones, Hillhouse, Kennedy et al. (1991), e incluso por estrés inducido experimentalmente en situaciones de laboratorio (Herbert, Cohen, Marsland, Bachen, Rabin, et al. (1994). Puesto que no constituye un objetivo de esta tesis el valorar la incidencia que el efecto del estrés pueda tener sobre la respuesta inmune, pueden consultarse para una amplia revisión de las investigaciones habidas en este ámbito las obras de Jemmot y Locke (1984), O'Leary (1990), o Glaser y Kiecolt-Glaser, (1994).

Por lo que respecta a los estudios que se han centrado explícitamente en el análisis de la naturaleza de la relación entre variables de personalidad y sistema inmune, hemos de decir que éstos no comienzan a plantearse hasta hace apenas dos décadas. La revisión bibliográfica de los mismos nos permite, a efectos de una mejor comprensión, clasificarlos en diversas áreas de estudio, atendiendo a las diferentes modalidades de la respuesta inmune en la que se han centrado. Así, encontramos estudios que analizan la relación entre variables de personalidad e incidencia sintomatológica de determinadas infecciones virales inducidas experimentalmente, otras investigaciones que estudian la asociación entre personalidad y diferentes parámetros de la respuesta inmune (niveles de células NK, linfocitos, inmunoglobulinas) y, por último, aquéllos que como nosotros se centran específicamente en la relación entre personalidad y respuesta inmune

propriadamente dicha, entendida ésta como reacción a agentes patógenos inoculados experimentalmente.

Veamos a continuación los resultados más relevantes obtenidos en cada una de tales áreas de estudio.

V.1.1. Estudios que relacionan variables de personalidad e incidencia sintomatológica de afecciones virales

Una de las primeras referencias en este tipo de trabajos la encontramos a principios de la década de los 70 en un estudio de Roark (1971) quien comparó las características psicológicas y de personalidad de un grupo de estudiantes diagnosticados con mononucleosis infecciosa (trastorno provocado por el virus de Epstein-Varr) con las correspondientes características psicológicas y de personalidad de diferentes grupos control diagnosticados con otro tipo de enfermedades. Los resultados mostraron escasas diferencias en cuanto a medidas de personalidad, (valorada con el California Personality Inventory) y estado de ansiedad (registrada con la escala de Ansiedad Estado de Spielberger) entre los sujetos con mononucleosis y el resto de los grupos, por lo que no se pudo concluir ninguna asociación entre la enfermedad vírica y características de personalidad.

Totman, Kiff, Reed y Craig en 1980 intentan averiguar qué indicadores de personalidad y estrés ayudan a predecir la sintomatología provocada por la inoculación de rinovirus (virus que causa la rinitis infecciosa). Para ello, después de administrar a una muestra de 52 voluntarios el cuestionario *E.P.I.* de personalidad y el *Holmes-Rahe Schedule of Recent Experiences*, inocularon via nasal distintas dosis de rinovirus. Los resultados mostraron una relación significativa y negativa entre las puntuaciones obtenidas en la escala de introversión-extroversión del *E.P.I.* y la cantidad y severidad de los síntomas

presentados por los sujetos, afirmando que fueron los individuos introvertidos los que mostraron síntomas más intensos así como una mayor afectación vírica y cantidad de virus (medidas a través de lavados nasales) comparados con los extrovertidos. Con respecto a la dimensión de Neuroticismo, los autores no encontraron ninguna asociación significativa.

Tales resultados fueron parcialmente replicados en un estudio posterior realizado por Broadbent, Broadbent, Phillpotts y Wallace (1984), en el que siguiendo el mismo procedimiento y utilizando además el virus de la gripe, se confirma la asociación entre la introversión y la cantidad de virus hallada en los lavados nasales. Sin embargo, fueron los sujetos con altos niveles de síntomas obsesivos los que produjeron mayores niveles de secreción nasal. Por otra parte, esta relación entre personalidad y síntomas de rinitis infecciosa 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, Tyrrell, Coyle, Higgins y Willman (1990) analizan en dos experimentos distintos, si la susceptibilidad a padecer infecciones por rinovirus, (inducidas experimentalmente) está relacionada con medidas de personalidad, estados fisiológicos, motivación y la eficiencia en la ejecución de diversas tareas experimentales de tiempo de reacción. Los resultados obtenidos no corroboran los resultados obtenidos en las investigaciones anteriores. Unicamente, en el segundo de los experimentos, los individuos con infección sub-clínica (es decir, presentan el virus pero no desarrollan la enfermedad), eran significativamente más introvertidos que el resto de sujetos. Dichos resultados, llevan a los autores a concluir que la personalidad, medida con las escalas de extroversión y neuroticismo del EPI, es un pobre predictor de infecciones producidas por rinovirus. Finalmente, Cohen, Tyrrell y Smith, (1993) corroboraron esta hipótesis al no encontrar relación entre las escalas de introversión-extroversión y los síntomas y gravedad de los resfriados inducidos experimentalmente por rinovirus.

V.1.2. Estudios que relacionan variables de personalidad y diversos parámetros del sistema inmune

Los trabajos que podemos incluir en esta área de estudio muestran una gran heterogeneidad tanto por lo que respecta a las medidas de personalidad empleadas como por los indicadores del sistema inmune registrados. Así, por ejemplo, utilizando el MMPI como medida de personalidad, Heisel, Locke, Krau, y Williams (1986) comparan la actividad de las células *Natural killer (NK)* con las puntuaciones obtenidas en dicho cuestionario de 111 estudiantes universitarios. Los resultados muestran correlaciones bajas pero estadísticamente significativas entre algunas de las escalas y la actividad de las NK, siendo diferentes en función del sexo. Así, por ejemplo, en los varones, la actividad de las NK correlacionaba negativamente con las escalas de Hipocondría, Desviación psicopática, Psicastenia, Manía y Desajuste. En las mujeres se encontró una correlación también negativa entre la actividad de las NK y las escalas de Paranoia y Desajuste y una correlación positiva con la escala de Fuerza del Yo. Asimismo, los estudiantes con mayor actividad de NK presentaban un perfil en el MMPI más saludable que aquéllos que presentaban un nivel más bajo de actividad celular. Finalmente, los sujetos con puntuaciones altas en el MMPI ($T > 70$) mostraban valores de NK por debajo de la media.

Otra medida de personalidad utilizada en algunos estudios ha sido el Test de Apercepción Temática (TAT). En un estudio de Jemmott, Borysenko, Borysenko, McClelland, Chapman, Meyer y Benson, (1983) relacionan las diferencias individuales en personalidad, medida con dicho protocolo, con la cantidad de Inmunoglobulina A (IgA) salivar registrada en diferentes momentos temporales, antes, durante y después de un período de exámenes académicos. Los resultados mostraron que los sujetos (estudiantes universitarios de primer curso de odontología) caracterizados por una gran necesidad de establecer y mantener relaciones interpersonales secretaron mayor cantidad de IgA salivar en cada una

de las mediciones tomadas, comparados con el resto de participantes. Contrariamente, los sujetos con una alta necesidad de poder mostraron un descenso en el nivel de IgA salivar secretado a lo largo de los distintos puntos de medida. Asimismo, dichos sujetos experimentaban un descenso en dicho nivel de anticuerpos en la última medición realizada correspondiente a un período de bajo estrés.

Estos resultados fueron replicados en un estudio posterior (McClelland, Ross y Patel, 1985) en el que se analizaron las posibles relaciones entre el efecto inmunosupresor del estrés (provocado por un examen académico), la necesidad de poder y la estimulación de la actividad adrenérgica. Para ello, los autores evaluaron el nivel de IgA salivar y la concentración de Norepinefrina en saliva (medida que tomaron como indicador de la actividad adrenérgica del sujeto) a una muestra de 46 estudiantes después de haber realizado un examen académico. Dichos sujetos fueron clasificados según su grado de "necesidad de poder" y "necesidad de afiliación" mediante el TAT. Los resultados mostraron que 1 hora y 45 minutos después del examen, los sujetos experimentaron un descenso en el nivel de IgA salivar. Sin embargo este descenso fue mucho más acusado en aquellos sujetos que mostraban una mayor "necesidad de poder", e iba asociado además a un mayor aumento en las concentraciones de norepinefrina en saliva. Por todo ello, los autores concluyen que aquellos sujetos cuya conducta es guiada por motivos de poder presentan un nivel de activación adrenérgica superior al resto de la población; activación que a medio plazo tiene efectos inmunosupresores.

Sin embargo, a pesar de la concordancia de resultados, estos estudios presentan defectos tanto a nivel conceptual como a nivel metodológico. Por ejemplo, el tratamiento estadístico de los datos no siempre es el más adecuado, con lo que las conclusiones que se extraen se derivan de técnicas incorrectamente aplicadas. Asimismo, las medidas de estrés registradas se basan en valoraciones

subjetivas, y el parámetro de la actividad inmunológica registrado (IgA salivar) no es un buen indicador de los cambios inmunológicos producidos por un evento estresante (Mouton, Fillion, Tawadros y Tessier, 1989).

Utilizando también anticuerpos como medida de la actividad inmunológica, y el examen académico como fuente de estrés, los trabajos de Vassend y Halvorsen (1987) estudian las relaciones entre personalidad, el estrés provocado por un examen académico y las concentraciones en suero sanguíneo de anticuerpos. A diferencia de los estudios anteriores, no obstante, Vassend y Halvorsen (1987) emplean como medidas psicológicas de personalidad pruebas derivadas psicométricamente y fundamentadas en modelos biológicos de personalidad bien establecidos empíricamente (EPI). Asimismo, el indicador inmunológico no se reduce a una única clase de anticuerpo sino que registran las concentraciones en suero sanguíneo de cuatro tipos de inmunoglobulinas (IgA, IgE, IgG, IgM).

El estudio de Vassen y Halvorgen (1987) está dividido en dos fases: una primera fase en la que se intenta analizar el efecto que el examen académico tiene sobre la concentración de anticuerpos. Para ello se obtienen medidas psicológicas e inmunológicas de los 23 sujetos participantes en tres momentos distintos en un intervalo de 2 meses, haciendo coincidir la segunda medición con el día previo al suceso estresante. La segunda fase del trabajo tenía como objeto hacer un estudio correlacional de las variables psicológicas y las variables inmunológicas registradas. Los resultados muestran una correlación positiva y significativa entre las puntuaciones obtenidas en la escala de Neuroticismo del EPI y el nivel medio de IgM en sangre. Asimismo, los sujetos que presentan un patrón de conducta "inhibido" y "sensitivo" evaluado por medio del *Millon Behavioural Health Inventory (MBHI)* presentan un nivel mayor de IgM que el resto de los participantes. Finalmente, los sujetos que según dicho cuestionario exhiben un perfil "sociable" de personalidad presentan una menor concentración media de IgM en

sangre. El resto de anticuerpos medidos no correlacionó significativamente con ninguna variable psicológica.

Resultados similares fueron obtenidos en un estudio previo llevado a cabo por Ursin, Mykletun, Tonder, Vaernes, Relling, Isaksen y Murison, (1984) en el que hallaron correlaciones negativas entre medidas de personalidad (Neuroticismo medido con el EPI, Defensa medida con la Escala de Plutchik y Control Interno según la Escala de Rotter) y concentraciones de IgA, IgG y IgM en una muestra consistente en maestras sometidas a un trabajo estresante durante un largo período de tiempo.

Más recientemente y desde un punto de vista más cognitivo, existen trabajos que inducen a pensar que el estilo explicativo del sujeto y sus atribuciones causales pueden estar relacionadas con la función inmunitaria. En esta línea se encuadra el trabajo de Kamen-Siegel, Rodin, Seligman y Dwyer (1991) en el que intentan averiguar si el estilo explicativo pesimista puede estar relacionado con la función inmune en una muestra de ancianos sanos. Para ello, se les evaluó el estilo explicativo y se les extrajo una muestra de sangre a partir de la cual se calculó el cociente T4/T8 y se evaluó la actividad del linfocito T estimulado *in vitro* con fitohemaglutinina. Los resultados pusieron de manifiesto que los sujetos con un estilo explicativo pesimista, es decir, que se consideran responsables de los sucesos negativos y que consideran a éstos como persistentes y de largo alcance dieron un menor cociente T4/T8. Además, la actividad de sus linfocitos estimulados con fitohemaglutinina fue mucho menor comparada con la presentada por los sujetos con estilo explicativo más optimista. Si bien los autores no proponen ningún mecanismo explicativo para esta relación, afirman que el estilo explicativo y atribucional puede ser considerado un factor de riesgo importante para el desarrollo de ciertas enfermedades mediadas por el sistema inmune.

Estos resultados van en la misma línea que los obtenidos por Dykema, Bergbower y Peterson, (1995). Dichos autores, sin medir directamente la función inmunitaria, intentan estudiar la relación entre el estilo explicativo, la indefensión y la susceptibilidad a la enfermedad, esta última medida por medio de autoinformes. Los resultados obtenidos ponen de manifiesto que la ocurrencia de sucesos negativos no interactúa con el estilo explicativo para provocar un peor estado de salud. Sin embargo, afirman que la tendencia a explicar los sucesos negativos con un estilo pesimista está relacionado con la percepción de problemas; percepción que a su vez, puede estar relacionada con un peor estado de salud.

Finalmente, uno de los últimos trabajos publicados desde esta perspectiva teórica intenta estudiar la posible relación entre el Neuroticismo, medido con el EPQ y la cantidad de leucocitos circulantes en suero sanguíneo (Daruna, 1996). Una muestra de 43 sujetos adultos sanos cumplieron dicho cuestionario y fueron sometidos a una extracción sanguínea la cual sirvió para realizar el conteo de células. Los resultados muestran una correlación positiva y significativa entre las puntuaciones en neuroticismo y el número de leucocitos. Asimismo, los autores obtienen una puntuación de cada sujeto en los componentes de la escala a saber, inestabilidad, irritabilidad, depresión y ansiedad; puntuación que correlaciona con las subpoblaciones de leucocitos. Los resultados ponen de manifiesto que los ítems de neuroticismo que describen depresión correlacionan positiva y significativamente con la cantidad de neutrófilos; los ítems de la escala que manifiestan irritabilidad predicen de una forma positiva la cantidad de linfocitos; los ítems descriptores de ansiedad correlacionan positivamente, también con la cantidad de monocitos y, finalmente, los ítems de la escala que describen inestabilidad predicen con signo positivo la cantidad de basófilos. La explicación que propone el autor para dar cuenta de tales relaciones se centra en la activación simpática, propia de los sujetos con altas puntuaciones en Neuroticismo, si bien reconoce pueden existir otros mecanismos de interacción, capaces de explicar las relaciones halladas en su trabajo.

En cualquier caso, estos resultados sugieren que el afecto negativo puede jugar un papel importante en el posterior desarrollo de alteraciones mediadas por el sistema inmune y, desde el punto de vista que guía nuestro estudio, estos resultados constituyen un indicador más de la posible relación que puede establecerse entre distintos "tipos" o dimensiones de personalidad y la actividad inmunitaria.

V.1.3. Estudios que relacionan variables de personalidad y respuesta inmune específica

El número de trabajos experimentales que han examinado, en población humana, los posibles correlatos entre variables de personalidad (normal) y respuesta inmune propiamente dicha, es extremadamente escaso. De la revisión bibliográfica realizada, el único trabajo que pensamos podría incluirse en este apartado es el elaborado por Sokhey, Vasudeva y Kumar (1989) en el que intentan averiguar cuáles son las características de personalidad asociadas a un grupo de sujetos con alergia respiratoria (asma y rinitis) y con distintos grados de reactividad cutánea. Para ello clasifican una muestra de 144 pacientes alérgicos según el tamaño del diámetro y eritema provocado por una prueba estándar de reactividad cutánea. Una vez clasificados les administran distintas pruebas de personalidad a fin de estudiar las posibles diferencias en cada uno de los grupos. Los resultados no muestran diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las características psicológicas estudiadas, por lo que afirman que las diferencias en hipersensibilidad en pacientes alérgicos, medidas mediante un test de reactividad cutánea, no están asociadas a un perfil determinado de personalidad.

Ahora bien, llegados a este punto, y después de haber pasado revista a los trabajos que sirven de referencia para la investigación que presentamos, se hace necesario detenerse en una serie de reflexiones acerca de los mismos, puesto que

presentan algunos inconvenientes a la hora de establecer esta relación entre personalidad y respuesta inmune.

Hasta ahora, los trabajos revisados no miden funcionalidad propiamente dicha del sistema inmune sino que algunos (v. V.1.1.) la infieren a partir de la presencia o ausencia de sintomatología específica de determinadas enfermedades infecciosas, y otros (v. V.1.2.) lo hacen a partir del número de células o parámetros del sistema inmune (número de linfocitos, cantidad de inmunoglobulinas, cociente T4/T8, número de leucocitos) que cuentan a partir de una muestra de sangre, no representando una medida de respuesta específica del sistema inmune. Asimismo, el único trabajo que intenta medir respuesta inmune específica lo hace por medio de una prueba de hipersensibilidad, y de acuerdo con el protocolo utilizado parece medir respuesta inflamatoria más que respuesta inmunitaria.

Por otra parte, los escasos trabajos que han medido funcionalidad inmunológica lo han hecho *in vitro*, es decir, aislando la célula inmune de la regulación neuroendocrina y del sistema nervioso central, y estimulándola artificialmente en el laboratorio, por lo que los resultados obtenidos pueden representar una medida sesgada y engañosa de dicha funcionalidad.

Además de estas consideraciones han de tenerse en cuenta otras objeciones de carácter metodológico como pueden ser la mala aplicación de técnicas estadísticas, el escaso número de sujetos participantes en muchos de los estudios, la inclusión en los grupos experimentales de personas con consumo regular de alcohol, estupefacientes (marihuana), medicamentos (anovulatorios, antihistamínicos), que pueden repercutir por sí mismos en una alteración del sistema inmune, o trabajar directamente con muestras sesgadas, esto es muestras que padecen algún trastorno inmunológico y por tanto con alteraciones importantes en la

reactividad inmune o, muestras seleccionadas a partir de las puntuaciones extremas obtenidas en una única pasación de los cuestionarios.

Finalmente, los modelos de personalidad utilizados en la gran mayoría de trabajos relatados en este capítulo no son modelos biológicos y por tanto, no permiten establecer una explicación del por qué de las relaciones halladas.

Es por todo ello, y dada la escasez de estudios encaminados a hallar posibles relaciones entre personalidad y respuesta inmune específica, que presentamos un estudio empírico que intenta aportar datos fiables y verificables de la existencia y naturaleza de tal relación.

V.2. OBJETIVOS

El **objetivo general** que nos hemos planteado en este trabajo de investigación se centra en el análisis de la relación que pueda existir entre variables de personalidad y la respuesta inmunológica.

Ahora bien, dada la complejidad que entraña analizar la naturaleza de la relación entre los parámetros fisiológicos del sistema inmune y los aspectos específicamente psicológicos que constituyen la personalidad, se hace necesario delimitar muy bien el ámbito de estudio y seleccionar cuidadosamente las variables que mejor puedan evidenciar tal relación. Es por ello que, antes de pasar a exponer los objetivos específicos que nos hemos propuesto desarrollar, creemos oportuno hacer una serie de consideraciones en este sentido.

Tal y como ha quedado manifiesto en la revisión realizada de los trabajos más significativos en este ámbito de estudio, se hace difícil poder extraer unas conclusiones que se hallen contrastadas y sean generalizables, debido fundamentalmente a la diversidad de aspectos, no siempre coincidentes, en los que tales trabajos se han centrado. Tal heterogeneidad de resultados pueden haber estado

mediados por los diferentes aspectos estudiados: desde la respuesta inmunológica analizada (específica/inespecífica), al tipo de inmunidad valorada (celular/humoral), pasando por el procedimiento utilizado (in vivo/in vitro), hasta los modelos con que se ha evaluado la personalidad (descriptivos/biológicos) e instrumentos psicológicos empleados (estandarizados/ad hoc), etc., lo que ha contribuido a que actualmente aún no dispongamos de un cuerpo consistente y homogéneo de resultados.

Siendo sensibles, pues, a la necesidad de imponer unos criterios de coherencia y rigurosidad científica que guíen la investigación, y dado que hasta la fecha son exiguos los estudios que se han planteado el análisis de la relación entre personalidad y la actividad inmunológica específica inducida a través de la inoculación experimental de antígenos, nos hemos propuesto los siguientes objetivos:

- Plantear *in vivo* la interacción entre el Sistema Nervioso Central, Sistema Neuroendocrino y Sistema Inmunológico
- Evaluar tanto la respuesta inmunitaria celular específica (a través de la prueba de hipersensibilidad retardada) como la respuesta inmunitaria humoral específica (a través de la prueba de la respuesta en anticuerpos), tras la inoculación experimental de sendas sustancias patógenas (Dinitroclorobenceno y antígeno del virus de la Hepatitis A y B, respectivamente)
- Analizar las diferencias individuales en personalidad y respuesta inmune tomando como marco de referencia el modelo psicobiológico de la personalidad con mayor evidencia empírica en el ámbito de la psicología científica (Modelo de Eysenck, H.J.), así como de las más actuales adaptaciones del mismo (Gray, J. y Tous, J.M.).

- Comprobar la estabilidad de los resultados realizando mediciones periódicas a lo largo de todo el procedimiento experimental para cada uno de los diferentes tipos de inmunidad valorados, así como de las distintas variables de personalidad evaluadas a través de los correspondientes instrumentos psicológicos estandarizados.

El **objetivo específico**, por lo tanto, es analizar mediante un estudio exploratorio las posibles relaciones que puedan existir entre dimensiones de personalidad biológicamente fundamentadas y la respuesta inmunitaria específica a una prueba de hipersensibilidad retardada y a una prueba de respuesta a anticuerpos, tras la inoculación experimental de los correspondientes sustancias patógenas.

A continuación se describen los objetivos específicos que en sendos estudios experimentales se han abordado para analizar la respuesta inmunitaria específica celular y humoral, y su relación con la personalidad (para una más detallada información sobre los instrumentos psicológicos empleados véase el apartado *V.3 Procedimiento*).

- **Objetivos para el estudio experimental I: Respuesta inmunitaria celular específica a la prueba de hipersensibilidad retardada, tras la inoculación experimental de 2,4-Dinitriclorobenceno.**

- I.a Analizar si existe relación entre el grado de *Extroversión, Neuroticismo (Inestabilidad emocional) o Psicoticismo* y la respuesta inmunitaria específica de inflamación provocada por la inoculación de una dosis de 2,4-Dinitriclorobenceno (DNCB).

- I.b Examinar la evolución de la respuesta inmunitaria específica de inflamación provocada por el DNCB, en relación al estilo de afrontamiento puesto en marcha por el sujeto.
- I.c Valorar el efecto de la respuesta inmunitaria específica de inflamación provocada por el DNCB sobre el estado de ánimo autopercebido.

-. **Objetivos del estudio experimental II: Respuesta inmunitaria humoral específica a la prueba de la respuesta en anticuerpos, tras la inoculación experimental de antígenos del virus de la Hepatitis A y B.**

- II.a Analizar si existe relación entre el grado de *Extroversión, Neuroticismo (Inestabilidad emocional) y Psicoticismo* y la respuesta inmunitaria específica de la producción de anticuerpos provocada por la inoculación de antígenos del virus de la Hepatitis A y B.
- II.b Examinar la evolución de la respuesta inmunitaria específica de producción de anticuerpos provocada por los antígenos del virus de la Hepatitis A y B, en relación al estilo de afrontamiento puesto en marcha por el sujeto.
- II.c Valorar el efecto de la respuesta inmunitaria específica de producción de anticuerpos provocada por la presencia de antígenos del virus de la Hepatitis A y B sobre el estado de ánimo autopercebido.
- III.d Verificar si la interacción entre las variables de personalidad y la respuesta inmunitaria específica, en caso de que se de, presenta estabilidad temporal a lo largo del proceso de la respuesta inmunitaria en sus distintas fases.

V.3. EXPERIMENTO 1: PRUEBA DE LA HIPERSENSIBILIDAD RETARDADA

V.3.1. METODO

V.3.1.1. Sujetos

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

1.- Estar consumiendo algún tipo de sustancia o medicamento cuya acción afecte 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 ampliamente del procedimiento a seguir y se les pidió por escrito su consentimiento a participar en él.

V.3.1.2. Instrumentos

Pruebas Psicológicas

Los sujetos participantes (N=23) en el experimento de la Hipersensibilidad Retardada 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, Extraversión y Psicoticismo (Eysenck & Eysenck, 1987).

* *Ways of Coping Questionnaire (WOCQ)* (Lazarus & Folkman, 1988). Este cuestionario nos proporciona medidas en ocho escalas destinadas a medir distintas formas de afrontar las situaciones estresantes. El contenido de dichas escalas se detalla a continuación:

1.- *Confrontación*: Refleja los esfuerzos agresivos para alterar la situación e implica cierto grado de hostilidad y conducta de riesgo. Este tipo de afrontamiento describe acciones directas.

2.- *Distanciamiento*: Describe los esfuerzos cognitivos para distanciarse de la situación y minimizar la importancia del problema.

3.- *Autocontrol emocional*: Refleja los esfuerzos para controlar los propios sentimientos y emociones impidiendo verse afectados por la situación.

4.- *Búsqueda de apoyo social*: Describe la búsqueda de apoyo por parte del sujeto en la situación o problema amenazante; puede consistir en buscar información, asesoramiento, ayuda, etc. Pero puede consistir, también, en buscar comprensión, apoyo moral, etc. es decir, un apoyo de tipo más emocional.

5.- *Aceptación de la responsabilidad*: Esta escala refleja el reconocimiento por parte del sujeto del papel que el sujeto tiene en la situación problema, junto con un intento de poner las cosas en orden.

6.- *Huida-evitación*: Describe los intentos conductuales y mentales del sujeto por evitar el problema.

7.- *Planificación de la respuesta*: Describe los esfuerzos del sujeto por alterar la situación por medio de un enfoque analítico y planificado para resolver el problema.

8.- *Reevaluación positiva*: Refleja el esfuerzo del sujeto por intentar encontrar ventajas y significado positivo al problema.

La versión utilizada fue una traducción (Ruiz, 1992) del original respetando el formato de 50 ítems elaborados en una escala de Likkert de 4 puntos (Lazarus & Folkman, 1988).

* *Inventario Diferencial De Adjetivos para la evaluación del Estado de Animo (IDDA-EA)* (Tous y Andrés, 1990). Este instrumento nos da una medida del estado de ánimo puntual del sujeto basado en la autopercepción del propio nivel de energía según los postulados teóricos de Thayer (1978). Consiste en un listado de pares de adjetivos bipolares separados por una escala de 7 puntos. La aplicación de esta prueba nos proporciona información en 3 escalas:

* *Activación*: Describe el nivel de energía autopercebido relacionado con la actividad que el sujeto está realizando y con las demandas que la tarea o situación exige. Una puntuación alta en esta dimensión refleja una gran interés y atención por parte del sujeto y no se siente amenazado por las exigencias de la tarea. En definitiva, refleja un estado de ánimo positivo.

* *Estrés*: Describe los sentimientos negativos y displacenteros de la excitación corporal así como las expectativas negativas de las demandas de la tarea o situación. Una puntuación alta en esta dimensión refleja una autoevaluación negativa del estado de ánimo del sujeto. Este mostrará signos de tensión, ansiedad, inquietud, etc.

* *Arousal*: Describe el nivel autopercebido de alerta cortical el cual viene determinado casi exclusivamente por los ritmos circadianos, esto es, constituye el factor más endógeno de los tres y por tanto más independiente de las demandas de la tarea. Está íntimamente ligado con el continuo vigilia-sueño y por consiguiente una puntuación alta en este factor 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. Así, una puntuación alta en este test es indicativa de que el sujeto en cuestión manifiesta un elevado nivel de reactividad emocional que determina a su vez el grado de impulso, drive con que se enfrenta a cualquier tipo de estimulación aversiva (Tylor, 1953; Bermúdez, 1986).

La versión utilizada consta de 50 items traducidos del original inglés en formato "*verdadero o falso*" (Conde & 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) cuya fiabilidad y validez han sido demostradas.

Pruebas inmunológicas

Para comprobar la magnitud de respuesta inmune celular de los individuos se aplicó un *test de hipersensibilidad retardada*, prueba característica utilizada en inmunología clínica (Borysenko, 1987; Stites, Terr & Parslow, 1994) cuando se sospecha un estado de anergia o falta de respuesta celular por parte del individuo. 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 hipersensibilidad retardada aplicando como antígeno sensibilizante el *dinitroclorobenzeno (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 & Lewis, 1985).

La técnica de sensibilización con DNCB utilizada en este trabajo fue la descrita por Rose, Friedman & Fahey (1984). Se aplicó a 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 el antebrazo del sujeto. Se cubrió con un apósito instruyendo al sujeto que lo levantara 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 descritos en una sección anterior de esta tesis (v.III.4.) a saber: coloración roja, hinchazón y dolor, constituyendo las variables "ASPECTO", "TUMEFACCION" Y "PRURITO" respectivamente. A fin de evitar cualquier tipo de error de medición derivado de una valoración subjetiva del grado de coloración, hinchazón, o dolor producido por la respuesta inflamatoria, se evaluó cada uno de los signos de acuerdo con los criterios presentados en la siguiente tabla:

ASPECTO	
SIGNO OBSERVADO	VALOR
Ausencia de eritema	0
Presencia de eritema	1
Eritema + induración	2
Eritema + induración + vesículas	3

PRURITO	
SIGNO OBSERVADO	VALOR
Ausencia de prurito	0
Presencia de prurito en las últimas 24 horas	1

La hinchazón o tumefacción producido por la inflamación se evaluó de la siguiente manera: se midió con un pié de rey el espesor de la zona inflamada y el resultado se comparó con el espesor de la piel del antebrazo normal (al que no se aplicó la solución sensibilizante) del mismo sujeto, 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. Este proceso se repitió 3 veces para cada sujeto tomando como medida final la 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.

V.3.1.3. Procedimiento

El período de tiempo elegido para llevar a cabo este experimento fue los 15 días anteriores al inicio de las vacaciones navideñas. La elección de este período y no otro responde al intento por nuestra parte de trabajar en un período lo menos estresante posible para el sujeto puesto que no pretendemos medir el efecto del estrés sobre la respuesta inmune. Pensamos que la proximidad de la convocatoria de exámenes parciales en Febrero podría alterar sustancialmente el estado de ánimo de los sujetos y ello quedar reflejado tanto en la respuesta inmune como psicológica del individuo. A fin de evitar esta variable de

confundido se eligió el período de tiempo que a nuestro juicio y en comparación con otros momentos del curso (inicio de curso, convocatoria de exámenes, final de semestre, final de curso, etc.), menos estrés provoca en el individuo.

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. Así pues, el diseño puede representarse gráficamente de la forma siguiente:

DIA 0	DIA 2	DIA 10	DIA 12	DIA 14
EPQ-r WOCQ IDDA-EA TMAS A.S.S ¹	IDDA-EA M.R.I ²	IDDA-EA M.R.I ²	IDDA-EA M.R.I ²	IDDA-EA M.R.I ²

¹A.S.S = Administración de la solución sensibilizante

²M.R.I = Medida de la respuesta inflamatoria

V.3.1.4. 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 calculó por medio 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, el interés se centró en la variancia compartida (r^2) entre el "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.

V.3.2. RESULTADOS

Las variables medidas en este experimento y su distribución se representan en las tablas siguientes:

VARIABLES MEDIDAS	
ABREVIATURA	NOMBRE DE LA VARIABLE
ED	Edad de los sujetos
E	Escala Extroversión del EPQ-r
N	Escala Neuroticismo del EPQ-r
P	Escala Psicoticismo del EPQ-r
M	Escala Mendacidad del EPQ-r
CON	Escala Confrontación del WOCQ
DIS	Escala Distanciamiento del WOCQ
AUT	Escala Autocontrol emocional del WOCQ
BAS	Escala Búsqueda de apoyo social del WOCQ
RES	Escala Aceptación de la responsabilidad del WOCQ
HUI	Escala Huida-Evitación del WOCQ
PLA	Escala Planificación de la respuesta del WOCQ
EVA	Escala Reevaluación positiva del WOCQ
ACT0	Escala Activación del IDDA-EA en el día 0
STR0	Escala Estrés del IDDA-EA en el día 0
ARO0	Escala Arousal del IDDA-EA en el día 0
ACT2	Escala Activación del IDDA-EA en el día 2
STR2	Escala Estrés del IDDA-EA en el día 2
ARO2	Escala Arousal del IDDA-EA en el día 2
ACT10	Escala Activación del IDDA-EA en el día 10
STR10	Escala Estrés del IDDA-EA en el día 10
ARO10	Escala Arousal del IDDA-EA en el día 10
ACT12	Escala Activación del IDDA-EA en el día 12
STR12	Escala Estrés del IDDA-EA en el día 12
ARO12	Escala Arousal del IDDA-EA en el día 12
ACT14	Escala Activación del IDDA-EA en el día 14
STR14	Escala Estrés del IDDA-EA en el día 14
ARO14	Escala Arousal del IDDA-EA en el día 14
TMAS	Escala de Ansiedad Manifiesta de Taylor
AS2	Aspecto de la inflamación en el día 2
PIC2	Presencia o ausencia de prurito en el día 2
GR2	Tumefacción de la piel en el día 2
AS10	Aspecto de la inflamación en el día 10
PIC10	Presencia o ausencia de prurito en el día 10
GR10	Tumefacción de la piel en el día 10
AS12	Aspecto de la inflamación en el día 12
PIC12	Presencia o ausencia de prurito en el día 12
GR12	Tumefacción de la piel en el día 12
AS14	Aspecto de la inflamación en el día 14
PIC14	Presencia o ausencia de prurito en el día 14
GR14	Tumefacción de la piel en el día 14

Tabla V.3.(1). Descriptivos de las variables medidas en el experimento de la Hipersensibilidad Retardada (N = 23).

Variable	Min	Max	Media	Dev. St
ED	22.00	40.00	25.18	5.02
E	6.00	21.00	12.95	4.24
N	3.00	20.00	9.73	4.56
P	2.00	16.00	8.00	3.28
M	2.00	17.00	7.91	3.80
CON	4.00	13.00	8.47	2.59
DIS	1.00	14.00	6.86	3.04
AUT	7.00	19.00	11.43	2.84
BAS	3.00	16.00	9.52	3.36
RES	3.00	12.00	6.13	1.89
HUI	3.00	16.00	9.17	3.83
PLA	5.00	17.00	10.39	2.79
EVA	5.00	19.00	10.95	3.18
ACT0	771.00	1044.00	936.43	67.87
STRO	620.00	935.00	764.60	88.48
ARO0	457.00	1011.00	859.95	149.17
ACT2	761.00	1061.00	938.31	74.14
STR2	542.00	1010.00	757.40	101.65
ARO2	639.00	1012.00	874.40	120.26
ACT10	800.00	1039.00	940.30	53.20
STR10	568.00	901.00	746.39	83.43
ARO10	595.00	1015.00	858.13	111.03
ACT12	699.00	1069.00	922.39	92.39
STR12	560.00	942.00	750.04	94.57
ARO12	423.00	1001.00	833.17	149.73
ACT14	735.00	1051.00	915.54	91.39
STR14	606.00	858.00	761.13	72.14
ARO14	482.00	1016.00	818.95	159.00
TMAS	7.00	26.00	15.60	5.14
AS2	1.00	2.00	1.17	.38
PIC2	0.00	1.00	.34	.48
GR2	0.00	5.35	1.69	1.22
AS10	0.00	2.00	1.39	.58
PIC10	0.00	1.00	.47	.51
GR10	0.00	9.45	3.88	2.66
AS12	0.00	2.00	1.18	.50
PIC12	0.00	1.00	.45	.50
GR12	.06	10.32	4.73	2.49
AS14	1.00	2.00	1.13	.35
PIC14	0.00	1.00	.36	.49
GR14	.68	12.25	5.18	2.52

Se analizó la existencia de diferencias entre sexos en las distintas variables por medio de 3 análisis multivariados de variancia *inter-intra*, 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 los resultados en la escala del TMAS. La variable independiente, *entre* la constituye el sexo y la variable *intra* es el efecto "Pase". Las medidas de personalidad y las puntuaciones obtenidas en la Escala Manifiesta de Taylor (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, variable *entre* el sexo y variable *intra* el efecto "pase", 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 ($media_{\varphi} = 7.4$ frente a $media_{\delta} = 4.25$).

Donde sí existen diferencias entre sexos, altamente significativas, es en las 3 escalas del IDDA-EA, según se deduce del análisis de los tests multivariados mostrados en la tabla V.3.(2).

Tabla V.3.(2). Tests multivariados del manova inter-intra para las 3 escalas del IDDA-EA

EFEECTO	LAMBDA DE WILKS	R DE RAO	G.L. 1	G.L. 2	p
SEXO	.06	83.59	3	17	< .000001
PASE	.46	.78	12	8	.66
SEXO x PASE	.52	.59	12	8	.79

Puesto que la interacción entre "sexo" y "pase" 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 y 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 3 y 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 V.3.(3). Tests univariados para el efecto Sexo, del diseño inter-intra aplicado a las escalas del IDDA-EA

EFECTO PRINCIPAL: SEXO		
Variable dependte.	F (g11, 2)	p
ACTIVACION	5.07	.03
ESTRES	7.52	.01
AROUSAL	63.53	<1x10 ⁻⁶

A partir de aquí podemos afirmar que son los varones los que presentan mayores niveles de activación ($media_{\varphi} = 922.68$ vs $media_{\delta} = 977.6$) siendo las mujeres superiores en las escalas de estrés ($media_{\varphi} = 776.6$ vs $media_{\delta} = 679.4$) y arousal ($media_{\varphi} = 896.7$ vs $media_{\delta} = 610.6$).

En cuanto a las variables fisiológicas medidas en este experimento, se constató las 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, mostrados en la tabla V.3.(4) nos muestran que tanto la interacción *sexo x pase* como el efecto principal *sexo* no son significativos por lo que podemos afirmar que no existen diferencias entre sexo en la respuesta inflamatoria, siendo similar en hombres y mujeres.

Tabla V.3.(4). Anova inter-intra aplicado a la variable tumefacción de la respuesta inflamatoria

EFEECTO	g.l. efecto	g.l. error	F	p
SEXO	1	15	.27	.60
PASE	3	45	9.85	.00
SEXO x PASE	3	45	.11	.94

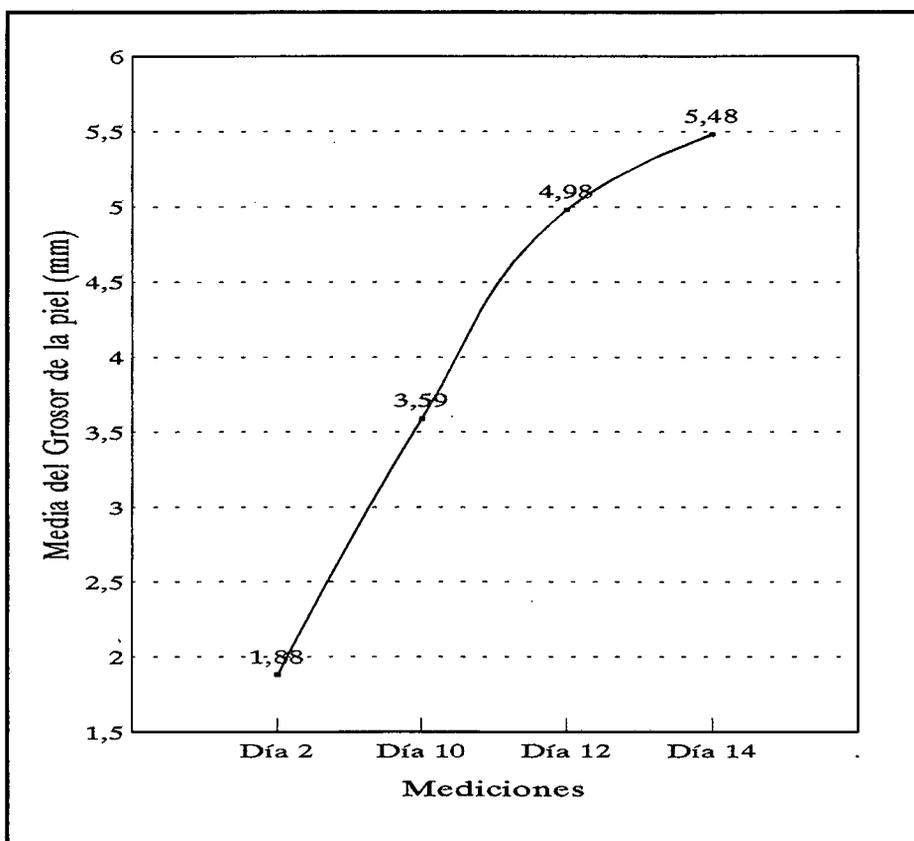


Fig. V.3.(1). Medias observadas del incremento del grosor de la piel durante todo el proceso inflamatorio

Los resultados, mostrados en la tabla V.3.(4), y la representación gráfica de las medias (Fig. V.3.(1), permiten constatar cómo aumenta la tumefacción de la piel conforme se va desarrollando el proceso inflamatorio. Respuesta, ésta, totalmente esperada y acorde con lo descrito en la literatura (Roitt, 1988; Celada, 1994; Faimboim & Satz, 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) 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 V.3.(5) y parecen apuntar una ausencia de relación entre personalidad y respuesta inmune celular.

Tabla V.3(5). Coeficientes de correlación de Pearson y Punto-Biserial entre Personalidad, ansiedad y medidas de la respuesta inflamatoria.

N = 23	E	N	P	TMAS
AS2	-.1333	-.3072	-.0713	-.3977
PIC2	.1175	-.0187	-.2554	-.2155
GR2	-.1912	.0827	-.2280	-.1965
AS10	-.1029	.2109	-.0237	-.1437
PIC10	.1567	.0949	-.3788	-.0120
GR10	.0590	.1346	-.3049	-.1147
AS12	-.1358	-.0592	-.2173	-.1842
PIC12	.4438*	-.1654	.0463	-.0792
GR12	-.2537	.0004	-.2217	.0678
AS14	.1524	-.2955	-.1401	-.4552*
PIC14	.0366	-.0997	.0560	.1406
GR14	-.0815	-.0834	.0118	-.0179

* Significativo al nivel de $p < 0.05$

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 cuál 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) únicamente en el día 14 del proceso inflamatorio, 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.

La relación entre el tipo de afrontamiento y la respuesta inflamatoria fue igualmente calculado por medio de coeficientes de correlación de Pearson y Punto-Biserial. Los resultados se muestran en la tabla V.3.(6).

Tabla V.3.(6). Coeficientes de correlación de Pearson y Punto Biserial entre Afrontamiento y medidas de la respuesta inflamatoria.

N = 23	CON	DIS	AUT	BAS	RES	HUI	PLA	EVA
AS2	-.22	-.02	-.07	-.42*	-.09	-.24	.10	.04
PIC2	.19	.03	.28	-.12	.10	-.13	.26	-.31
GR2	-.21	-.08	-.07	-.46*	.04	-.17	.02	-.08
AS10	-.22	-.15	-.27	-.25	-.30	-.19	-.29	-.01
PIC10	-.42*	-.13	.01	-.05	-.16	-.11	-.39	-.27
GR10	-.26	-.16	-.12	-.22	-.21	-.16	-.51*	-.21
AS12	.05	-.10	-.29	.05	-.23	-.17	-.20	-.22
PIC12	.20	-.11	.21	.22	.30	-.01	.13	.17
GR12	.22	-.14	-.33	.04	-.07	-.00	-.26	-.35
AS14	.22	-.14	-.20	.01	-.11	-.30	-.10	-.16
PIC14	.65**	-.08	.01	.35	.03	-.02	.15	.17
GR14	.31	.06	-.15	-.00	-.13	.02	-.06	-.07

* Significativo al nivel de $p < 0.05$

** Significativo al nivel de $p < 0.01$

Los resultados muestran una correlación negativa entre la escala de confrontación y la presencia de prurito en el día 10 del proceso inflamatorio, si bien esta correlación cambia de signo y aumenta en magnitud en el día 14 del proceso inflamatorio explicando aquí el 42% de la variancia entre ambas variables. 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 por una parte y el grado de tumefacción 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.

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 producido por el líquido sensibilizante. Dicha relación negativa se observa en el día 10 del proceso inflamatorio 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 hombres y mujeres en dicha autopercepción (Tabla V.3.(3)), la matriz de correlaciones se calculó teniendo en cuenta dichas diferencias por lo que se aplicó una *Pooled Within-Groups correlation*, opción disponible en el programa MANOVA del SPSS v.5.1 y del CSS:STATISTICA v.3.1. 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 incluídas en dicha matriz fueron las de carácter cuantitativo a fin de cumplir las condiciones de aplicación del programa MANOVA. El estadístico calculado fue igualmente el coeficiente de

correlación de Pearson. Los resultados mostrados en la tabla V.3.(7) ponen de manifiesto que no es hasta el día 12 del proceso inflamatorio que se observan relaciones significativas y consistentes entre el estado de ánimo del sujeto y el grado de tumefacción de la piel. 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 y el grado de tumefacción de la piel medido en esos mismos días. Esto es, a mayor nivel de activación autopercebida menor es el grado de inflamación de la zona sensibilizada.

Sin embargo, es preciso señalar que tales correlaciones no explican más del 20% de la variancia compartida y por ello y a pesar de mostrar cierta consistencia, deben ser tomadas con cierta precaución a la hora de su interpretación.

Algo más elevadas son las correlaciones observadas entre el grado de tumefacción de la piel y el arousal autopercebido. El grado de alerta cortical autopercebido el día 14 del experimento correlaciona negativa y significativamente con el grado de tumefacción de la piel medido el día 2, el día 12 y el día 14. Dicha correlación representa, en el mejor de los casos, el 34% de la variancia compartida por ambas variables.

Tabla V.3.(7). Coeficientes de correlación de Pearson "within-groups" entre estados de ánimo y el grado de tumefacción de la piel durante el proceso inflamatorio.

N = 23	ACT2	STR2	ARO2	GR2	ACT10	STR10
ACT2	1.00	.64***	.79***	-.19	.19	.35
STR2	.64***	1.00	.26	-.07	.05	.48*
ARO2	.79***	.26	1.00	-.17	.17	.12
GR2	-.19	-.07	-.17	1.00	-.23	-.40
ACT10	.19	.05	.17	-.23	1.00	.13
STR10	.35	.48*	.12	-.40	.13	1.00
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	ACT10	STR12	ARO12	GR12
ACT2	.07	.23	.37	.43*	-.04	.04
STR2	-.27	.27	.55**	.66	-.07	-.35
ARO2	.33	.02	.37	.34	.35	-.03
GR2	-.22	.49*	.31	.15	.32	.32
ACT10	.50*	-.18	-.18	-.01	-.22	.06
STR10	-.52**	-.16	.12	.57**	-.52*	-.21
ARO10	1.00	-.13	-.29	-.45*	.36	.18
GR10	-.13	1.00	.15	.00	.16	.43*
ACT12	-.29	.15	1.00	.65***	.46*	-.35
STR12	-.45*	.00	.65***	1.00	-.05	-.27
ARO12	.36	.16	.46*	-.05	1.00	-.11
GR12	.18	.43*	-.35	-.27	-.11	1.00
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		
ACT2	.32	.38	.28	.07		
STR2	.15	.31	.10	-.36		
ARO2	.34	.23	.32	.08		
GR2	-.40	.01	-.59**	.21		
ACT10	.07	-.19	.10	.15		
STR10	.11	.27	.14	-.13		
ARO10	.12	-.14	.10	.30		
GR10	-.04	.14	-.08	.30		
ACT12	.10	.38	.00	-.43*		
STR12	-.07	.25	-.22	-.24		
ARO12	-.02	-.00	-.01	-.07		
GR12	-.41*	-.03	-.49*	.95***		
ACT14	1.00	.56**	.87***	-.45*		
STR14	.56**	1.00	.28	-.12		
ARO14	.87***	.28	1.00	-.51*		
GR14	-.45*	-.12	-.51*	1.00		

* Significativo al nivel de $p < 0.5$

** Significativo al nivel de $p < 0.01$

*** Significativo al nivel de $p < 0.001$

V.3.3. DISCUSION

Los recientes estudios publicados en el área de la Psicoimmunología sugieren la existencia de una significativa relación entre determinadas variables psicológicas y la respuesta inmune mediada por células. Centrándonos específicamente en aquellos estudios que miden inmunidad *in vivo* y hacen uso de la técnica de la hipersensibilidad retardada (técnica empleada en nuestro trabajo) podemos constatar la firmeza con que autores de reconocido prestigio en este ámbito defienden la existencia de tal relación entre variables de personalidad y respuesta inmune. 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, 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, Carpinello, 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.

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.

Una primera lectura de nuestros resultados parecía confirmar tales resultados, 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 (Tabla 5). 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, 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 (Ursin, Mykletum, Tonder, Vaernes, Relling, Isaksen y Murison, 1984; Halvorsen y Vassend, 1987).

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.

En segundo lugar, no hay que olvidar que para aceptar la relación entre estrés y respuesta inmune, es importante tener en cuenta las diversa etiopatogenia del estrés (v.g. estrés agudo vs. estrés crónico), así como las distintas conceptualizaciones que se han barajado de dicho concepto. No tener en consideración este aspecto podría explicar la contradicción de alguno de los resultados obtenidos en este ámbito. Es en este sentido que podría inteerpretarse la 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 por nuestros resultados, (Tabla 7). En nuestro caso y pese, a haber utilizado como medida de estrés al estado de ánimo autopercibido de sobrecarga o tensión, los valores obtenidos en cada uno de los días registrados no presentan fluctuaciones significativas (Tabla 2). Por lo tanto, podría afirmarse la existencia de cierta estabilidad en los niveles de estrés de los individuos, y que éstos se han habituado a dichos niveles, no teniendo entonces, por qué haber ningún efecto sobre el sistema inmune.

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. Asimismo, hemos de destacar que las medidas inmunitarias se registraron en dichos estudios, 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. Sobre todo a tenor de los resultados derivados de nuestros estudios, los cuales apuntan en la dirección opuesta.

En nuestros estudios hemos corregido las insuficiencias metodológicas de los estudios citados trabajando con dimensiones biológicas empíricamente establecidas 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 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 después de haberse aplicado el antígeno. Tal relación significativa podría sugerir, en la línea de los estudios precedentes, 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 registrados en el día 14 post-inmunización, cuando por las características de la dermatitis de contacto

producida por un antígeno (y descritas en el apartado III.7.1), 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, una tendencia de los datos a mostrar la relación observada en el día 12 de nuestro experimento. El hecho de 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 standard 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 creer en la necesidad de llevar a cabo un mayor número de proyectos de investigación en el campo de la personalidad y la respuesta inmune.

Por lo que refiere 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 6). 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, 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, Carpiniello, 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), pensamos 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 encontrado entre el grado de tumefacción de la piel en el día 14 del proceso inflamatorio y los sentimientos positivos de energía (variable Activación del IDDA-EA) experimentados los últimos días del experimento, y que implican cierto grado de motivación y expectativas positivas acerca de la situación (Tabla 7). 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, 1995) y van en la misma dirección que aquéllos que confirman una relación entre mecanismos inmunológicos y características cognitivas que describen el tipo de afrontamiento 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 mas rotunda las conclusiones descritas anteriormente.

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 contaje de células y la estimulación *in vitro* del linfocito T, 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 confundido no controlada por el experimentador. Una forma de solucionar este problema y, por ende, mejorar 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. Ahora bien, las consideraciones éticas se anteponen a tal resolución.

Otra solución alternativa, podría ser el registro de la respuesta inmune humoral, es decir, mediada por anticuerpos. Esta consiste en medir la cantidad de anticuerpos producidos contra un antígeno específico. Representa un método más fino y desde luego, mucho más significativo de la respuesta inmune del sujeto. Esto es lo que presentamos en el experimento descrito en el siguiente apartado.

V.4. EXPERIMENTO 2: RESPUESTA AL ANTIGENO DE LA HEPATITIS A Y B

V.4.1. METODO

V.4.1.1. Sujetos

Los sujetos participantes en este experimento procedían de una muestra inicial de 150 estudiantes de Medicina de la Universidad de Barcelona y de técnicos de laboratorio de la Escuela Bonanova de la misma ciudad incluidos en un programa de vacunación contra la hepatitis, organizado por el Servicio de Hepatología del Hospital Clínico y Provincial de Barcelona. Dicho programa intentaba probar la eficacia de una nueva vacuna combinada contra la hepatitis A y B elaborada por los laboratorios *Smith-Kline Beecham* de Bruselas. Los participantes fueron seleccionados por medio de una entrevista y se excluyeron del estudio todos aquéllos que cumplieran alguno de los siguientes criterios de exclusión:

1.- Estar consumiendo algún tipo de sustancia o medicamento cuya acción afecte 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, endocrinos, o autoinmunes, enfermedades infecciosas y trastornos alérgicos.

3.- Haber sufrido, en las semanas anteriores al inicio del experimento, o tener programada en las semanas siguientes al comienzo de la investigación algún tipo de intervención quirúrgica.

4.- Consumir más de 60 g. de alcohol por día en caso de los varones y más de 40 g. por día para las mujeres constituía un motivo de exclusión de la muestra.

5.- Presentar en la primera muestra sanguínea, extraída antes de la primera inoculación de la vacuna, niveles positivos de anticuerpos contra el antígeno A (anti-VHA) o contra el antígeno B de la Hepatitis, concretamente presencia del antígeno de superficie (HBsAg) o de su anticuerpo (anti-HBs), presencia del marcador anti-HBc. Ello se llevo a cabo mediante la técnica ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay) con reactivos comerciales (ETI-AB-HAVK[®], Sorín Biomédica, Saluggia, Italia). Los sujetos que dieron títulos positivos para este antígeno fueron excluidos del estudio. De igual modo se valoró por medio de la técnica ELISA la presencia de HBsAg y anticuerpos anti-HBs en sangre (ETIMAK y ETI-ABAVK[®] Sorín Biomédica). Un resultado positivo de esta valoración indica que el sujeto está infectado y por tanto no se incluye en la muestra de estudio. La presencia de anticuerpos anti-HBc fue determinada con la misma técnica utilizando los reactivos adecuados (ETI-AB-COREK[®], Sorín Biomédica). Los sujetos que dieron un resultado negativo para este marcador fueron catalogados como susceptibles de ser infectados y por tanto fueron seleccionados para formar parte de la muestra experimental.

A los sujetos participantes se les entrevistó 3 veces durante el experimento, esto es, cada vez que recibían una dosis de la vacuna, aplicándose en cada ocasión los tres primeros criterios de exclusión. Pero además, para ser incluidos en el presente trabajo de investigación, tuvieron que cumplir dos criterios más, a saber:

6.- No padecer en ningún momento en que duró la fase experimental, ni en las semanas previas al inicio de la misma, ningún trastorno de tipo psíquico, por ejemplo, depresión, ansiedad, anorexia, etc.

7.- Cumplimentar en todas las fases del experimento los requisitos exigidos a los participantes tanto en lo que se refiere a las pruebas fisiológicas (cumplir con las fechas indicadas de inoculación y extracciones sanguíneas) como a las psicológicas (cumplimentación de cuestionarios).

Después de aplicar todos los criterios anteriormente expuestos, la muestra definitiva quedó constituida por 83 estudiantes universitarios (62 mujeres y 21 hombres) con una edad que oscilaba entre los 18 y los 24 años, siendo su media 20,2 ($\pm 1,1$) La distribución de la edad por sexos fue la siguiente: 20,2 $\pm 1,1$ para las mujeres y 20,3 $\pm 1,2$ para los varones.

A los sujetos seleccionados se les informó ampliamente del procedimiento a seguir así como de la confidencialidad de los resultados obtenidos particularmente en lo que refiere a las pruebas psicológicas. Asimismo, se les pidió por escrito su consentimiento y conformidad a participar en el experimento. El procedimiento a seguir con los sujetos fue aprobado por el comité de ensayos clínicos del Hospital Clínico y Provincial de Barcelona, además de tener el consentimiento de otras instituciones.

V.4.1.2 Instrumentos

Pruebas psicológicas.

Los sujetos participantes en este experimento completaron las mismas pruebas psicológicas utilizadas y descritas en el estudio sobre Hipersensibilidad Retardada (véase V.3.1.2), a excepción de la TMAS, a saber:

* *Revised Eysenck Personality Questionnaire (EPQ-r)* versión adaptada por Aguilar, Tous y Andrés (1990) que proporcionó medidas en tres escalas: Extraversión, Neuroticismo y Psicoticismo.

* *Ways of Coping Questionnaire (WOCQ)* de Lazarus & Folkman (1988) versión traducida por Ruiz (1992) y que nos proporciona medidas del sujeto en 8 escalas de afrontamiento: Confrontación, Distanciamiento, Autocontrol, Búsqueda de apoyo social, Aceptación de la responsabilidad, Huida-Evitación, Planificación de la respuesta y Reevaluación positiva.

* *Inventario Diferencial De Adjetivos para la evaluación del Estado de Animo (IDDA-EA)* (Tous y Andrés, 1990) que nos proporciona una medida del estado de ánimo del sujeto conceptualizado como la autopercepción del propio nivel de energía. Dicha medida se establece en base a 3 escalas: Activación, Estrés y Arousal.

Pruebas inmunológicas

Una vez seleccionados, los sujetos recibieron 3 dosis de una vacuna combinada de hepatitis A y B suministrada por los laboratorios SmithKline Beecham de Bruselas. La pauta elegida fue la habitual de 20 μ g a los 0, 1 y 6 meses, por vía intramuscular profunda en el deltoides.

Un mes después de cada dosis, y seis meses después de la primera dosis, los sujetos fueron sometidos a una extracción sanguínea con el fin de determinar su nivel de anticuerpos en sangre anti-VHA y anti-HBs. Los títulos anti-VHA se obtuvieron por medio de la técnica ELISA (Enzymum-Boehringer) y los niveles de anti-HBs por medio de un test de radioinmunoensayo (AUSAB, Abbott Laboratorie, Chicago, IL.). Dichos análisis fueron llevados a cabo en los laboratorios *SmithKline Beecham Biologicals laboratory, Rixensart*, de Bélgica. Los detalles de los mismos, puede consultarse en Bruguera, Bayas, Vilella, Tural, González, Vidal, Dar-Ré y Salleras (1996).

V.4.1.3. Procedimiento

La fase experimental de este segundo experimento se llevó a cabo en el período comprendido por un curso académico, teniendo la precaución de no hacer coincidir la inoculación de una dosis con periodos de exámenes a fin de evitar, en la medida de lo posible, situaciones de estrés en los sujetos. Así, los sujetos constituyentes de la muestra fueron convocados en Noviembre, a fin de recibir la primera dosis de la vacuna. Un mes después, es decir, Diciembre, los sujetos recibieron la segunda dosis de la vacuna y se sometieron a la primera extracción sanguínea. Un mes después de recibir esta segunda dosis, es decir, en Enero los sujetos fueron sometidos a la segunda extracción sanguínea. De acuerdo con el protocolo de vacunación, seis meses después de recibir la primera dosis, esto es en Mayo, los sujetos recibieron la tercera y última dosis de recuerdo de la vacuna y fueron sometidos igualmente a la tercera extracción sanguínea. Finalmente, un mes después de esta última dosis, es decir, en Junio, los sujetos fueron sometidos a la última extracción sanguínea. En cada una de las fases de inoculaciones y previo a ello, los individuos cumplieron las pruebas psicológicas descritas en el apartado anterior. Esquemáticamente, el procedimiento descrito puede representarse de la forma siguiente:

PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL				
MES 0	MES 1	MES 2	MES 6	MES 7
EPQ-r WOCQ IDDA-EA Dosis 1	EPQ-r WOCQ IDDA-EA Dosis 2 Extrac.1	Extrac.2	EPQ-r WOCQ IDDA-EA Dosis 3 Extrac.3	Extrac.4

Tanto la administración de cada una de las dosis de la vacuna como las extracciones sanguíneas fueron llevadas a cabo en el intervalo de la tercera semana del mes correspondiente.

V.4.1.4. Análisis estadísticos

Se aplicaron distintos Análisis Multivariados de la Variancia *inter-intra* a fin de averiguar la existencia de diferencias entre sexos y entre países, en las medias de las variables registradas. Asimismo, dicha técnica fue utilizada para comprobar la presencia de diferencias en niveles de anticuerpos entre sujetos que diferían máximamente en características de personalidad. En dichos análisis se comprobó la normalidad de las distribuciones y se aplicaron las pruebas correspondientes (Box o Cochran) para verificar el cumplimiento de homocedasticidad. En caso de incumplimiento de las mismas, se aplicó las correspondientes pruebas no paramétricas (test de Friedman, U de Mann-Whitney).

La relación entre variables psicológicas e inmunológicas fue comprobada por medio de técnicas correlacionales: correlación de Pearson y Análisis de Agrupaciones. Finalmente, se computaron distintos análisis de regresión para averiguar qué combinación de variables psicológicas contribuye mejor a explicar la variabilidad en la respuesta en anticuerpos.

Se tomó como nivel de significación el 0,05 y fue corregido por el método propuesto por Simes (Simes 1986). Los paquetes estadísticos utilizados fueron el SPSS-PC v.5.0 y la versión 3.1 del CSS:STATISTICA.

V.4.2. RESULTADOS

Además del "sexo" como variable independiente asignada, las variables medidas en este segundo experimento están representadas en la tabla siguiente:

VARIABLES MEDIDAS	
ABREVIATURA	NOMBRE DE LA VARIABLE
ED	Edad de los sujetos
E1	Escala de Extroversión del EPQ-r en el pase 1
N1	Escala de Neuroticismo del EPQ-r en el pase 1
P1	Escala de Psicoticismo del EPQ-r en el pase 1
M1	Escala de Mendacidad del EPQ-r en el pase 1
E2	Escala de Extroversión del EPQ-r en el pase 2
N2	Escala de Neuroticismo del EPQ-r en el pase 2
P2	Escala de Psicoticismo del EPQ-r en el pase 2
M2	Escala de Mendacidad del EPQ-r en el pase 2
E3	Escala de Extroversión del EPQ-r en el pase 3
N3	Escala de Neuroticismo del EPQ-r en el pase 3
P3	Escala de Psicoticismo del EPQ-r en el pase 3
M3	Escala de Mendacidad del EPQ-r en el pase 3
CON1	Escala Confrontación del WOCQ en el pase 1
DIS1	Escala Distanciamiento del WOCQ en el pase 1
AUT1	Escala de Autocontrol emocional del WOCQ en el pase 1
BUS1	Escala de Búsqueda de apoyo social del WOCQ en el pase 1
RES1	Escala de Aceptación de la responsabilidad del WOCQ en el pase 1
EVI1	Escala de Huida-Evitación del WOCQ en el pase 1
PLA1	Escala de Planificación de la respuesta del WOCQ en el pase 1
EPO1	Escala de Reevaluación positiva del WOCQ en el pase 1
CON2	Escala Confrontación del WOCQ en el pase 2
DIS2	Escala Distanciamiento del WOCQ en el pase 2
AUT2	Escala de Autocontrol emocional del WOCQ en el pase 2
BUS2	Escala de Búsqueda de apoyo social del WOCQ en el pase 2
RES2	Escala de Aceptación de la responsabilidad del WOCQ en el pase 2
EVI2	Escala de Huida-Evitación del WOCQ en el pase 2
PLA2	Escala de Planificación de la respuesta del WOCQ en el pase 2
EPO2	Escala de Reevaluación positiva del WOCQ en el pase 2
CON3	Escala Confrontación del WOCQ en el pase 3
DIS3	Escala Distanciamiento del WOCQ en el pase 3
AUT3	Escala de Autocontrol emocional del WOCQ en el pase 3
BUS3	Escala de Búsqueda de apoyo social del WOCQ en el pase 3
RES3	Escala de Aceptación de la responsabilidad del WOCQ en el pase 3
EVI3	Escala de Huida-Evitación del WOCQ en el pase 3
PLA3	Escala de Planificación de la respuesta del WOCQ en el pase 3
EPO3	Escala de Reevaluación positiva del WOCQ en el pase 3
ACT1	Escala de Activación del IDDA-EA en el pase 1
STR1	Escala de Estrés del IDDA-EA en el pase 1
ARO1	Escala de Arousal del IDDA-EA en el pase 1
ACT2	Escala de Activación del IDDA-EA en el pase 2
STR2	Escala de Estrés del IDDA-EA en el pase 2
ARO2	Escala de Arousal del IDDA-EA en el pase 2
ACT3	Escala de Activación del IDDA-EA en el pase 3
STR3	Escala de Estrés del IDDA-EA en el pase 3
ARO3	Escala de Arousal del IDDA-EA en el pase 3
ANA0	Anticuerpos Anti-B un mes después de la dosis 1 (mes 0)
ANA0	Anticuerpos Anti-A un mes después de la dosis 1 (mes 0)
ANB1	Anticuerpos Anti-B un mes después de la dosis 2 (mes 1)
ANA1	Anticuerpos Anti-A un mes después de la dosis 2 (mes 1)
ANB6	Anticuerpos Anti-B 6 meses después de la dosis 1 (mes 6)
ANA6	Anticuerpos Anti-A 6 meses después de la dosis 1 (mes 6)
ANB7	Anticuerpos Anti-B 1 mes después de la dosis 3 (mes 7)
ANA7	Anticuerpos Anti-A 1 mes después de la dosis 3 (mes 7)

La distribución de sus puntuaciones, tanto en la muestra total como separada por sexos, queda reflejada en las siguientes tablas:

Tabla V.4.(1). Descriptivos de las variables medidas en el experimento de la respuesta al antígeno de la Hepatitis A y B (N = 83).

VARIABLE	Min	Max	Media	Dev. St.
ED	18	24	20.2	1.1
E1	1	22	12.6	4.9
N1	1	22	12.5	5.2
P1	0	18	7.1	3.1
M1	2	20	11.0	3.7
E2	1	22	12.6	5.2
N2	0	23	12.8	5.7
P2	0	15	6.3	3.4
M2	1	18	10.9	3.8
E3	1	22	12.3	5.1
N3	1	24	12.4	5.6
P3	0	16	6.6	3.1
M3	3	18	10.4	3.7
CON1	2	16	8.3	2.7
DIS1	2	18	7.2	2.9
AUT1	5	18	10.7	2.7
BUS1	2	18	9.1	3.0
RES1	0	12	7.2	2.4
EVI1	3	15	9.0	2.7
PLA1	3	18	9.8	2.7
EPO1	1	21	10.5	3.6
CON2	3	15	8.1	2.5
DIS2	0	15	6.1	2.8
AUT2	6	18	10.4	2.5
BUS2	0	18	8.7	3.5
RES2	2	11	6.6	1.8
EVI2	2	15	8.7	2.6
PLA2	4	18	9.8	2.5
EPO2	0	21	9.9	3.7
CON3	3	14	7.8	2.6
DIS3	3	16	7.2	2.9
AUT3	5	18	10.5	2.9
BUS3	2	17	8.6	3.4
RES3	2	12	6.5	1.8
EVI3	3	14	8.6	2.8
PLA3	4	16	10.1	2.8
EPO3	1	19	10.4	3.6
ACT1	755	1069	931.1	76.0
STR1	574	988	780.9	93.2
ARO1	496	1068	812.6	146.2
ACT2	649	1067	942.0	69.6
STR2	568	992	776.4	87.4
ARO2	443	1046	820.2	148.6
ACT3	767	1069	934.0	63.2
STR3	537	953	778.6	95.6
ARO3	431	1048	806.3	162.2
ANB0	0	910	57.6	155.4
ANB1	0	8600	702.5	1637.3
ANB6	7	3830	628.9	646.1
ANB7	50	194015	20581.8	36853.9
ANA0	33	5134	690.3	936.8
ANA1	241	9432	1781.5	1587.2
ANA6	77	2636	784.1	561.1
ANA7	1864	37782	11119.1	6977.9

Tabla V.4.(2). Estadísticos descriptivos correspondientes a la submuestra de mujeres (N = 62).

VARIABLE	Min	Max	Media	Dev. St.
ED	18	24	20.1	1.1
E1	1	22	12.5	4.6
N1	2	22	12.8	5.1
P1	0	13	6.8	2.9
M1	2	20	11.3	3.8
E2	1	22	12.5	4.8
N2	1	23	13.3	5.7
P2	0	15	6.2	3.4
M2	1	18	11.1	3.9
E3	1	21	12.2	4.9
N3	2	22	13.1	5.4
P3	0	12	6.3	2.9
M3	3	18	10.7	3.8
CON1	2	13	8.1	2.4
DIS1	2	18	7.1	2.8
AUT1	5	16	10.6	2.5
BUS1	2	17	9.0	3.0
RES1	0	12	7.4	2.5
EVI1	3	15	9.3	2.8
PLA1	3	18	9.8	2.8
EPO1	3	21	10.7	3.6
CON2	3	15	7.8	2.5
DIS2	0	15	6.1	2.8
AUT2	6	18	10.1	2.5
BUS2	0	18	8.9	3.6
RES2	3	11	6.8	1.8
EVI2	2	15	8.9	2.8
PLA2	5	18	9.6	2.4
EPO2	1	21	9.8	3.6
CON3	3	14	7.5	2.6
DIS3	3	16	7.1	2.6
AUT3	5	18	10.3	2.9
BUS3	2	15	8.4	3.3
RES3	2	12	6.6	1.9
EVI3	3	14	8.7	2.9
PLA3	4	16	10.0	2.8
EPO3	3	19	10.4	3.7
ACT1	755	1034	913.6	70.0
STR1	652	988	804.3	85.3
ARO1	708	1068	878.8	96.3
ACT2	649	1067	930.5	64.4
STR2	657	992	802.5	68.1
ARO2	571	1046	889.1	98.7
ACT3	767	1036	925.8	58.3
STR3	659	953	807.8	74.6
ARO3	541	1048	880.0	101.4
ANB0	0	910	50.9	143.4
ANB1	0	8600	565.1	1535.9
ANB6	7	3830	692.4	703.3
ANB7	50	194015	22661.3	40876.2
ANA0	33	5134	810.4	1038.2
ANA1	241	9335	1807.0	1429.8
ANA6	77	2636	884.9	579.7
ANA7	1998	37782	11160.3	7046.9

Tabla V.4.(3). Estadísticos descriptivos correspondientes a la submuestra de varones (N = 21).

VARIABLE	Min	Max	Media	Dev. St.
ED	18	23	20.3	1.2
E1	2	21	13.2	6.0
N1	1	22	11.9	5.6
P1	3	18	8.2	3.6
M1	5	18	10.3	3.2
E2	2	21	13.2	6.4
N2	0	23	11.3	5.6
P2	1	15	6.7	3.3
M2	4	18	10.3	3.8
E3	2	22	12.7	5.9
N3	1	24	10.5	5.7
P3	3	16	7.4	3.7
M3	4	16	9.6	3.1
CON1	3	16	8.7	3.5
DIS1	2	16	7.4	3.4
AUT1	5	18	11.3	3.4
BUS1	3	18	9.1	3.2
RES1	1	11	6.5	1.9
EVI1	3	11	8.4	2.1
PLA1	6	14	9.9	2.6
EPO1	1	17	9.9	4.0
CON2	5	15	8.9	2.6
DIS2	0	12	6.1	2.9
AUT2	7	16	11.1	2.5
BUS2	3	16	8.2	3.2
RES2	2	10	6.0	2.0
EVI2	5	12	8.4	2.2
PLA2	4	15	10.5	2.7
EPO2	0	18	10.2	4.2
CON3	4	13	8.6	2.6
DIS3	3	15	7.5	3.7
AUT3	7	17	11.0	3.0
BUS3	3	17	9.2	3.8
RES3	4	11	6.2	1.7
EVI3	4	13	8.5	2.7
PLA3	6	15	10.2	2.9
EPO3	1	15	10.2	3.6
ACT1	815	1069	979.2	72.5
STR1	574	871	716.4	85.0
ARO1	496	838	629.7	95.4
ACT2	748	1057	974.4	75.0
STR2	568	870	702.9	95.2
ARO2	443	730	626.6	74.7
ACT3	780	1069	958.3	72.0
STR3	537	855	692.4	100.1
ARO3	431	741	588.7	100.2
ANB0	0	645	77.2	188.8
ANB1	1	7020	1108.0	1888.3
ANB6	17	1320	441.5	392.0
ANB7	195	97405	14541.4	20896.6
ANA0	35	1676	335.9	366.2
ANA1	353	9432	1706.3	2021.2
ANA6	86	1677	486.4	375.5
ANA7	1864	30902	10999.4	6942.6

V.4.2.1 Estudio de la Consistencia de las variables psicológica e inmunológicas

La consistencia y la existencia de diferencias entre sexos en cada una de las variables dependientes medidas, se comprobó por medio de un análisis multivariado de la variancia. Ahora bien, puesto que no es metodológicamente correcto calcular un manova con la totalidad de las variables estudiadas, las agrupamos en tres conjuntos de variables: el primero formado por las escalas del EPQ-r y del IDDA-EA, el segundo formado por las escalas del WOCQ y finalmente, los niveles de anticuerpos anti-A y anti-B fueron agrupados constituyendo el tercer grupo de variables. Así, se calcularon tres diseños mixtos *inter-intra* de Análisis Multivariado de la Variancia, tomando como factor *entre* la variable "sexo" (con 2 niveles) y como variable *intra* las medidas repetidas de cada una de las variables (con tres niveles). El nivel de significación fue corregido en todos los casos siguiendo el procedimiento propuesto por Simes (1986).

El primer diseño incluye las cuatro escalas del EPQ-r y las tres del IDDA-EA. Los análisis multivariados presentados en la tabla V.4.(4) demuestran la existencia de diferencias significativas tanto en los efectos de la variable "sexo" como en los producidos por la variable "pase". La interacción, no obstante, entre ambas variables no demuestra diferencias significativas.

Tabla V.4.(4). Análisis multivariados del manova *inter-intra* para las escalas del EPQ-r y del IDDA-EA

EFEECTO	LAMBDA DE WILKS	R DE RAO	G.L. 1	G.L. 2	p
SEXO	.13	61.24	7	68	< .000001
PASE	.60	2.86	14	61	.002
SEXO x PASE	.84	.79	14	61	.670

Tal y como se aprecia en la tabla anterior, no existen diferencias significativas entre sexos en función del momento en que se midan las distintas

pruebas psicológicas, sino que en conjunto las mujeres presentan en algunas escalas puntuaciones diferentes a los varones. Asimismo, la totalidad de la muestra presenta puntuaciones diferentes en algunas escalas según el momento en fueran registradas dichas variables.

Con el fin de averiguar en qué escalas existen tales diferencias se aplicaron los test univariados sobre cada uno de los efectos significativos. Los resultados se muestran en las tablas V.4.(5) y V.4.(6) respectivamente.

Tabla V.4.(5). Tests univariados para el efecto Sexo del diseño inter-intra aplicado a las escalas del EPQ-r y del IDDA-EA.

EFECTO PRINCIPAL: SEXO		
variable dependte.	F(gl1, 2) 1, 74	p
E	.21	.64
N	2.52	.11
P	1.69	.19
M	1.12	.29
ACT	9.06	.0036
STR	40.79	<.000001
ARO	184.87	<.000001

Tal y como se aprecia en la tabla anterior son las escalas del IDDA-EA las que muestran diferencias entre sexos. En este sentido, existe un patrón de respuesta diferente en función del sexo al que se pertenezca. Observando las medias en cada uno de los pases (tabla V.2 y V.3) podemos afirmar que es la escala de "Arousal" la que muestra una diferencia más clara entre hombres y mujeres siendo éstas las que puntúan más alto (media total = 882,95 vs media total = 612,48). Del mismo modo, las mujeres puntúan significativamente más alto en la escala de "Estrés" a lo largo de las tres pasaciones (media total = 810,26 vs media total = 702.4). Finalmente, en la escala de "Activación" son los varones los que, a lo largo de las tres pasaciones, obtienen puntuaciones

significativamente mayores que las mujeres (media total =966,93 vs media total = 924,82).

Por otra parte los resultados mostrados en la tabla V.5 ponen de manifiesto que las medidas de personalidad obtenidas por hombres y mujeres a través del EPQ-r, no difieren significativamente, por lo que podemos afirmar que tales datos no se ven afectados por la variable "sexo".

Por lo que respecta a la magnitud de las variables incluídas en el primer manova, y según los resultados mostrados en la tabla V.4.(4), éstas mostraron que existen diferencias significativas entre las tres ocasiones en que fueron registradas. Los tests univariados mostrados en la tabla V.4.(6) ponen de manifiesto dónde se hallan tales diferencias.

Tabla V.4.(6). Tests univariados para el efecto Pasación del diseño inter-intra aplicado a las escalas del EPQ-r y del IDDA-EA

EFECTO PRINCIPAL: PASACION		
variable depend.	F (df1, 2)	p
E	.26	.7676
N	1.45	.2361
P	6.76	.0015*
M	3.07	.0491
ACT	.73	.4814
STR	.31	.7328
ARO	1.96	.1432

** Significación al nivel de $p < 0.05$ corregida por Simes*

Los resultados presentados en la tabla anterior permiten afirmar que la única variable que fluctúa de un pase a otro es la de Psicoticismo. Si representamos gráficamente las medias de Psicoticismo obtenidas por cada grupo de sujetos en cada una de las pasaciones podemos observar que tanto en el grupo de mujeres

como en el de varones existe un descenso en las puntuaciones obtenidas en la segunda pasación, esto es un mes después de que los sujetos contestaran los cuestionarios por primera vez. El análisis de contrastes aplicado entre la primera y segunda pasación nos confirma esta diferencia observada en la gráfica V.1 ($F_{(1,74)}=11.79$ $p=0.0009$). Puesto que los análisis anteriormente realizados demostraron que no existían diferencias entre sexos, el análisis de contraste se ha llevado a cabo tomando la muestra en su totalidad.

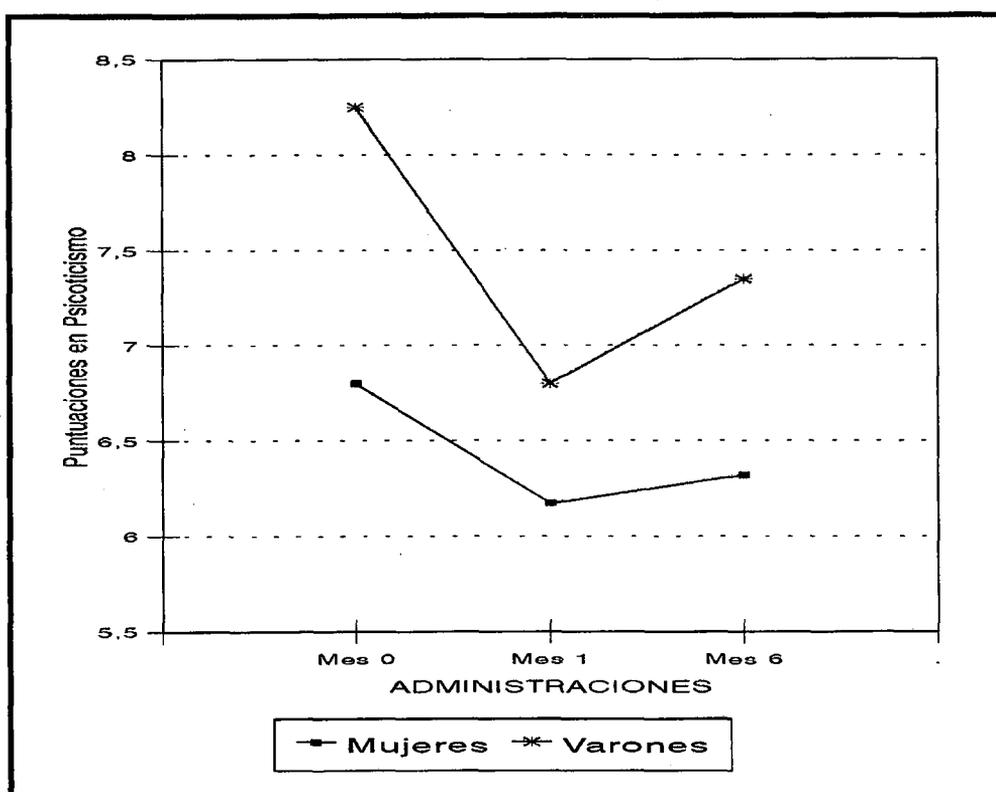


Fig. V.4(1). Medias observadas en Psicoticismo para hombres y mujeres en las tres administraciones

Ahora bien, pese a que el análisis de contrastes pone de relieve una diferencia en las medias observadas en la primera y segunda pasación de la variable "Psicoticismo", podemos considerar una alta consistencia de la misma a tenor de los elevados coeficientes de correlación obtenidos a lo largo de las tres pasaciones, tal y como demuestra la tabla V.7, presentada a continuación. Asimismo, y puesto que los retests de un mes y de seis meses, obtenidos en el

resto de las variables medidas con el EPQ-r demuestran una alta estabilidad, podemos considerar las medidas de personalidad como consistentes a lo largo de nuestro experimento, de tal modo que los que puntuaron altos en extroversión en la primera pasación, siguen siendo extrovertidos en la última pasación, realizada ésta después de un intervalo de seis meses.

Tabla V.4.(7). Coeficientes de correlación de Pearson entre las distintas medidas del EPQ-r a lo largo de las tres pasaciones (N = 83)

	E1	N1	P1	M1	E2	N2	P2	M2	E3	N3	P3	M3
E1	1	-.10	.11	-.10	.77*	-.22	.08	-.10	.68*	-.20	.17	-.16
N1	-.10	1	-.02	-.04	-.10	.79*	.02	-.05	-.13	.69*	-.05	.04
P1	.11	-.02	1	-.45	.19	-.05	.77*	-.47	.21	.03	.76*	-.46
M1	-.10	-.04	-.45	1	-.11	.02	-.31	.89*	-.14	.03	-.38	.84*
E2	.77*	-.10	.19	-.11	1	-.30	.29	-.10	.88*	-.29	.26	-.16
N2	-.22	.79*	-.05	.02	-.30	1	-.08	.02	-.32	.86*	-.12	.13
P2	.08	.02	.77*	-.31	.29	-.08	1	-.38	.33	-.06	.80*	-.33
M2	-.10	-.05	-.47	.89*	-.10	.02	-.38	1	-.10	-.02	-.45	.86*
E3	.68*	-.13	.21	-.14	.88*	-.32	.33	-.10	1	-.38	.29	-.17
N3	-.20	.69*	.03	.03	-.29	.86*	-.06	-.02	-.38	1	-.06	.05
P3	.17	-.05	.76*	-.38	.26	-.12	.80*	-.45	.29	-.06	1	-.40
M3	-.16	.04	-.46	.84*	-.16	.13	-.33	.86*	-.17	.05	-.40	1

* Significación con corrección de Stevens, r crítico = 0.55

El mismo procedimiento se realizó para las variables incluídas en el segundo manova mixto *inter-intra*, es decir, para las ocho escalas de afrontamiento medidas con el WOCQ. Como en el caso anterior, el factor *inter* lo constituyó la variable "sexo" y el factor *intra* las distintas pasaciones del cuestionario. Los tests multivariados indican que hombres y mujeres puntúan de forma parecida en cada una de las ocho escalas, según los datos mostrados en la tabla V.4.(8) presentada a continuación.

Tabla V.4.(8). Tests multivariados del manova *inter-intra* para las 8 escalas del WOCQ

EFEECTO	LAMBDA DE WILKS	R DE RAO	G.L. 1	G.L. 2	p
SEXO	.86	1.26	8	67	.27
PASE	.67	1.79	16	59	.05
SEXO x PASE	.77	1.09	16	59	.38

En cuanto al efecto "Pasación" los resultados del anterior análisis permiten observar una ligera tendencia a la significación. Si analizamos los tests univariados para dicho efecto, los resultados mostrados en la tabla V.4.(9) ponen de manifiesto una posible oscilación de un pase a otro para la variable "Distanciamiento". A fin de poder observar dónde se hallan dichas variaciones graficamos las medias para cada grupo de sujetos obtenidas a lo largo de las tres pasaciones (Fig. V.4(2)).

Tabla V.4.(9). Tests univariados para el efecto Pasación del diseño inter-intra aplicado a las escalas del WOCQ.

Variable dependte.	F (g11, 2) 2, 148	p
CON	.83	.434
DIS	6.58	.001*
AUT	.36	.693
BUS	1.37	.255
RES	2.29	.104
EVI	.90	.407
PLA	.31	.732
EPO	.04	.958

* Significación al nivel de $p < 0.05$ corregida por Simes

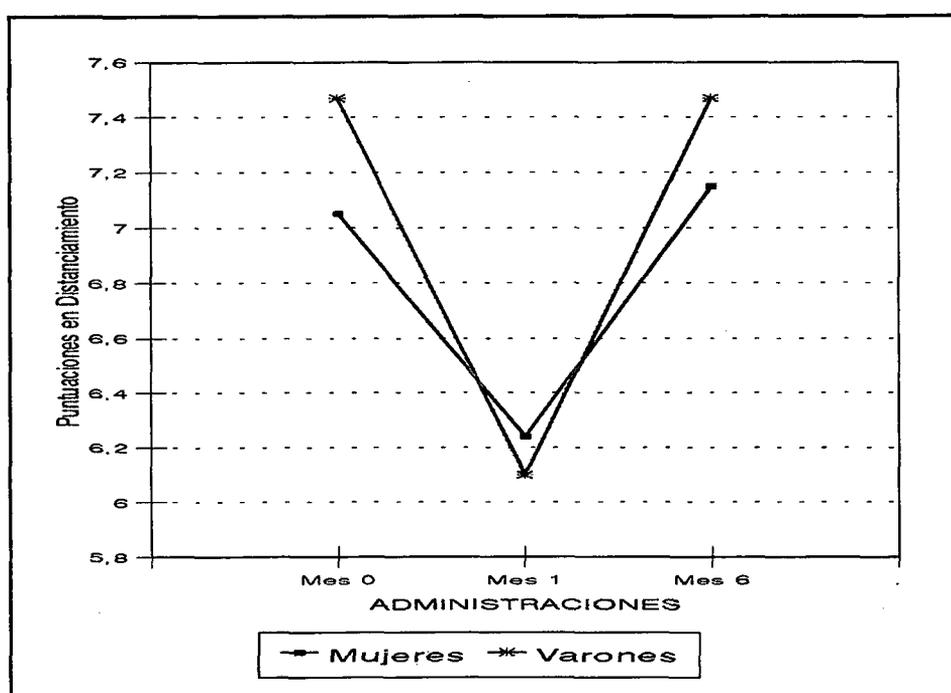


Fig. V.4(2). Medas observadas en "Distanciamiento" para hombres y mujeres en las tres administraciones

Efectivamente, se observa una caída tanto en hombres como en mujeres después de la primera pasación, es decir la totalidad de la muestra obtiene una puntuación menor en "Distanciamiento" después de un mes de haber contestado los cuestionarios. No obstante, después de un período de 6 meses, las puntuaciones vuelven a ser similares a las obtenidas en la primera pasación.

Tabla V.4.(10). Coeficientes de correlación de Pearson entre las distintas escalas del WOCQ en las tres pasaciones (N = 83)

	CON1	DIS1	AUT1	BUS1	RES1	EVI1	PLA1	EPO1	CON2	DIS2	AUT2	BUS2
CON1	1	.15	-.00	.43	.13	.20	.41	.23	.69*	.11	.01	.35
DIS1	.15	1	.39	.07	.05	.31	.31	.25	.18	.55*	.46	.08
AUT1	-.00	.39	1	-.11	.10	.21	.31	.17	.04	.13	.54	-.16
BUS1	.43	.07	-.11	1	.18	.09	.45	.31	.35	.14	-.06	.76*
RES1	.13	.05	.10	.18	1	.32	.26	.24	.24	-.12	.03	.25
EVI1	.20	.31	.21	.09	.32	1	.11	.01	.11	.20	.14	.11
PLA1	.41	.31	.31	.45	.26	.11	1	.43	.52	.13	.20	.32
EPO1	.23	.25	.17	.31	.24	.01	.43	1	.40	.26	.16	.26
CON2	.69*	.18	.04	.35	.24	.11	.52	.40	1	.26	.15	.42
DIS2	.11	.55*	.13	.14	-.12	.20	.13	.26	.26	1	.35	.23
AUT2	.01	.46	.54	-.06	.03	.14	.20	.16	.15	.35	1	.08
BUS2	.35	.08	-.16	.76*	.25	.11	.32	.26	.42	.23	.08	1
RES2	.17	-.06	.08	.28	.69*	.33	.25	.21	.33	.04	.16	.36
EVI2	.02	.07	.12	-.04	.25	.55*	.08	.01	.16	.17	.09	.04
PLA2	.37	.44	.29	.18	-.03	.07	.58*	.37	.55*	.35	.46	.27
EPO2	.22	.28	.11	.24	.25	.11	.42	.70*	.52	.22	.16	.29
CON3	.58*	.13	-.05	.32	.04	-.04	.33	.22	.66*	.22	.04	.30
DIS3	.22	.54	.14	.17	-.15	.19	.25	.19	.18	.64*	.42	.19
AUT3	-.03	.27	.53	-.18	-.08	.02	.24	.08	.17	.31	.58*	-.13
BUS3	.30	.06	-.10	.67*	.05	.07	.26	.30	.40	.29	-.06	.66*
RES3	-.04	-.01	.10	.14	.41	.23	.22	.27	.11	.05	.27	.22
EVI3	-.00	.04	.03	.08	.17	.41	.08	.03	.14	.24	.09	.16
PLA3	.22	.30	.21	.05	-.14	-.08	.50	.30	.47	.44	.29	.12
EPO3	.03	.18	.01	.08	.05	-.09	.31	.65*	.30	.23	.07	.12
	RES2	EVI2	PLA2	EPO2	CON3	DIS3	AUT3	BUS3	RES3	EVI3	PLA3	EPO3
CON1	.17	.02	.37	.22	.58*	.22	-.03	.30	-.04	-.00	.22	.03
DIS1	-.06	.07	.44	.28	.13	.54	.27	.06	-.01	.04	.30	.18
AUT1	.08	.12	.29	.11	-.05	.14	.53	-.10	.10	.03	.21	.01
BUS1	.28	-.04	.18	.24	.32	.17	-.18	.67*	.14	.08	.05	.08
RES1	.69*	.25	-.03	.25	.04	-.15	-.08	.05	.41	.17	-.14	.05
EVI1	.33	.55*	.07	.11	-.04	.19	.02	.07	.23	.41	-.08	-.09
PLA1	.25	.08	.58*	.42	.33	.25	.24	.26	.22	.08	.50	.31
EPO1	.21	.01	.37	.70*	.22	.19	.08	.30	.27	.03	.30	.65*
CON2	.33	.16	.55*	.52	.66*	.18	.17	.40	.11	.14	.47	.30
DIS2	.04	.17	.35	.22	.22	.64*	.31	.29	.05	.24	.44	.23
AUT2	.16	.09	.46	.16	.04	.42	.58*	-.06	.27	.09	.29	.07
BUS2	.36	.04	.27	.29	.30	.19	-.13	.66	.22	.16	.12	.12
RES2	1	.27	.05	.24	.18	.02	-.07	.23	.50	.25	.06	.05
EVI2	.27	1	.04	.12	.04	.11	-.03	.04	.20	.53	.03	.03
PLA2	.05	.04	1	.47	.35	.42	.43	.17	.13	.05	.59*	.38
EPO2	.24	.12	.47	1	.38	.12	.06	.26	.13	.16	.38	.75*
CON3	.18	.04	.35	.38	1	.18	.00	.45	.06	.23	.51	.26
DIS3	.02	.11	.42	.12	.18	1	.33	.14	.08	.23	.41	.13
AUT3	-.07	-.03	.43	.06	.00	.33	1	-.10	.20	.15	.47	.09
BUS3	.23	.04	.17	.26	.45	.14	-.10	1	.27	.26	.24	.28
RES3	.50	.20	.13	.13	.06	.08	.20	.27	1	.38	.22	.10
EVI3	.25	.53	.05	.16	.23	.23	.15	.26	.38	1	.22	.19
PLA3	.06	.03	.59*	.38	.51	.41	.47	.24	.22	.22	1	.54
EPO3	.05	.03	.38	.75*	.26	.13	.09	.28	.10	.19	.54	1

* Significación con corrección de Stevens r crítico = 0.55

A fin de averiguar si el descenso y posterior aumento de las puntuaciones en dicha escala, observado en la Fig. V.4.(2) es significativo, se aplicó un análisis de contrastes y, puesto que no existen diferencias entre sexos en esta variable, dicho análisis se aplicó a la muestra en su totalidad. Los resultados nos revelan que existe un descenso significativo de las puntuaciones observadas en la segunda pasación ($F_{(1,74)}=9.02$ $p=0.003$). De igual modo el aumento que se observa en la última pasación alcanza también la significatividad ($F_{(1,74)}=12.16$ $p=0.00082$).

No obstante, cabe señalar que la matriz de correlaciones entre las distintas pasaciones de esta escala pone de manifiesto una relativa consistencia en todas las escalas de afrontamiento (tabla V.4.(10)). Es decir, los sujetos de nuestra muestra que en la primera pasación demostraron un determinado estilo de afrontamiento, lo han mantenido con cierta estabilidad a lo largo de todo el tiempo que duró el experimento, mostrando ese mismo estilo después de un periodo de 6 meses (Tabla V.4.(10)). Aún cuando las correlaciones no son tan altas como en el caso del EPQ-r, es un hecho a considerar si tenemos en cuenta que los resultados de dicha escala demuestran una especificidad situacional (Lazarus, 1988).

Finalmente, la magnitud y las diferencias entre sexos en el nivel de anticuerpos se analizó mediante un tercer manova mixto *inter-intra* en el que la variable "sexo" constituía la variable independiente, los niveles de anticuerpos anti-A y anti-B las variables dependientes y las medidas repetidas de éstas, el factor intra.

Tabla V.4.(11). Tests multivariados del manova inter-intra aplicado a los títulos de anticuerpos

EFFECTO	LAMBDA DE WILKS	R DE RAO	G.L. 1	G.L. 2	p
SEXO	.99	.36	2	79	.69
PASE	.30	28.63	6	75	<.000001
SEXO x PASE	.89	1.48	6	75	.19

Como se puede apreciar en la tabla V.4.(11), los tests multivariados ponen de manifiesto una alta significatividad en el factor intra "Pasación" dando cuenta de una alta variabilidad en los niveles de anticuerpos obtenidos en las distintas mediciones. Asimismo, dichos tests demuestran que no existen diferencias entre hombres y mujeres en la producción de anticuerpos.

Se analizaron los tests univariados para el factor principal "Pasación" con el fin de averiguar en qué variable dependiente existen diferencias en las distintas mediciones.

Tabla V.4.(12). Tests univariados para el efecto Pasación del diseño inter-intra aplicado a los tipos de anticuerpos.

EFECTO PRINCIPAL: PASACION		
Variable dependte.	F(df1, 2)	p
ANB	15.18	<.000001
ANA	139.05	<.000001

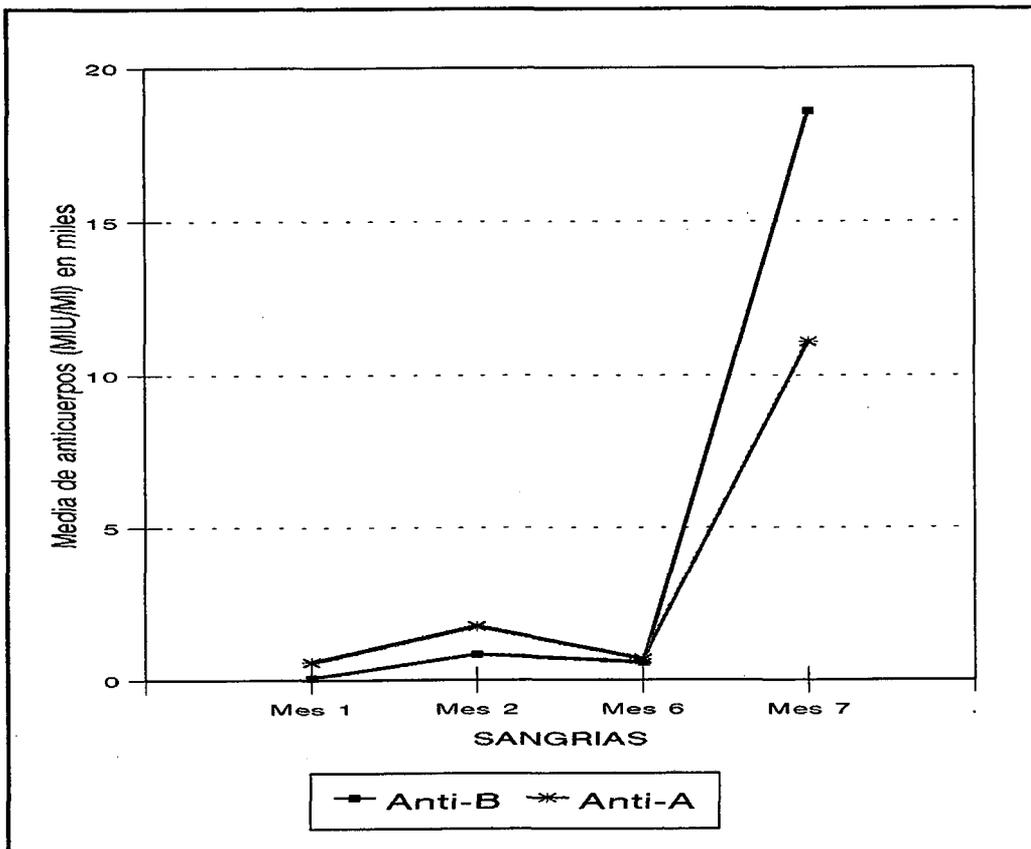


Fig.V.4(3). Medias de anticuerpos en cada una de las sangrías

Como puede apreciarse en la tabla V.4.(12) existen diferencias significativas en los niveles de anticuerpos Anti-A y Anti-B a lo largo de todo el proceso experimental tal y como cabía esperar. Si representamos gráficamente las medias obtenidas por los sujetos en cada una de las sangrías podemos ver que la diferencia mayor entre mediciones en ambos tipos de anticuerpos se obtiene en la última extracción sanguínea, esto es después de que los sujetos hayan recibido la última dosis de la vacuna (Fig. V.4.(3)).

A fin de poder deducir la existencia o no de diferencias significativas entre la primera, segunda y tercera medición de anticuerpos realizamos un análisis de contrastes corrigiendo en cada caso el nivel de significación. Los resultados se exponen en la siguiente tabla.

Tabla V.4.(13). Análisis de Contrastes aplicado a los títulos de anticuerpos obtenidos en los meses 1, 2 y 6 post-inmunización.

	ANTI-A		ANTI-B	
Mes	$F_{(1,80)}$	p	$F_{(1,80)}$	p
1 vs 2	53.10	.0000*	15.9	.000*
2 vs 6	36.2	.0000*	2.16	.145

* Significación al nivel de $p < 0.025$ (corregida por Simes)

A partir de los datos presentados en la tabla anterior, podemos decir que el aumento observado en el nivel de anticuerpos obtenido por los sujetos difiere significativamente de una medición a otra con excepción de los títulos anti-B obtenidos por los sujetos de nuestra muestra en el mes 2 y en el mes 6. En este caso, las medias obtenidas en cada una de estas sangrías son equiparables.

V.4.2.2 Estudio del patrón de asociación entre las variables psicológicas e inmunológicas

Presentamos a continuación las matrices de correlaciones que van a servir de base para el estudio del patrón de asociación entre variables psicológicas y de respuesta en anticuerpos. Ahora bien, puesto que como hemos visto en el apartado anterior, existen diferencias entre sexos en algunas de las variables medidas (tablas V.4.(4) y V.4.(5)), el cálculo de correlaciones lo hemos llevado a cabo teniendo en cuenta estas diferencias y por tanto, presentamos para cada sexo, las matrices de correlaciones entre los distintos grupos de variables psicológicas, personalidad, afrontamiento y estado de ánimo y niveles de producción de anticuerpos.

La primera de las matrices calculadas hace referencia a las relaciones entre personalidad y respuesta en anticuerpos tal y como se aprecia en las tablas V.4.(14) y V.4.(15).

Tabla V.4.(14). Coeficientes de correlación de Pearson entre las distintas escalas de personalidad y la respuesta inmune en las tres pasaciones en la muestra de mujeres (N=62)

	E1	N1	P1	M1	E2	N2	P2	M2	E3	N3	P3	M3
ANB0	.03	.03	.13	-.12	-.03	.01	.24	-.21	.00	-.01	.11	-.16
ANB1	-.01	.17	.10	-.13	-.03	.09	.16	-.23	-.01	.08	.08	-.24
ANB6	-.13	.21	-.07	-.09	-.14	.14	-.05	-.14	-.05	.09	.02	-.13
ANB7	-.09	-.14	-.07	.09	-.20	-.12	-.14	.09	-.21	-.10	-.15	.05
ANA0	-.10	-.03	.09	-.10	-.29*	.10	-.18	-.07	-.26*	.14	-.04	-.12
ANA1	-.13	.16	-.07	.07	-.15	.15	-.12	.02	-.14	.20	-.03	.04
ANA6	-.29*	.07	-.15	.18	-.33**	.10	-.18	.17	-.29*	.10	-.18	.22
ANA7	-.06	.01	-.25*	.33**	-.14	-.00	-.31*	.35**	-.21	.08	-.23	.29*

** Significación al $p < 0.01$

* Significación al $p < 0.05$

En la tabla anterior, apreciamos una correlación pequeña pero significativa y consistente entre las distintas mediciones de *Extroversión* y la producción de anticuerpos Anti-A valorados en la tercera medición sérica. Correlación, además negativa por lo que aquellas mujeres con mayores niveles de conducta extrovertida serían las que mostrarían peores niveles de inmunorrespuesta al antígeno A de la Hepatitis. Este mismo patrón parece presentarse también en la muestra de

varones, aunque no con tanta claridad, pues algunas de las correlaciones entre *extroversión* y respuesta en anticuerpos rozan la significatividad estadística no llegando a alcanzarla plenamente tal y como se aprecia en la siguiente tabla (tabla V.4.(15)).

Tabla V.4.(15). Coeficientes de correlación de Pearson entre las distintas escalas de personalidad y la respuesta inmune en las tres pasaciones en la muestra de hombres (N=21)

	E1	N1	P1	M1	E2	N2	P2	M2	E3	N3	P3	M3
ANB0	.31	-.22	.27	.10	.19	-.38	.37	.08	.35	-.38	.42	.04
ANB1	-.13	-.09	-.16	.46*	-.19	-.10	-.13	.30	-.12	-.10	-.05	.27
ANB6	.09	-.29	.02	-.01	.02	-.25	.24	-.14	.11	-.18	.27	-.18
ANB7	-.25	-.12	-.23	.50*	-.24	-.10	-.16	.35	-.24	.01	-.16	.39
ANA0	-.41	-.07	-.16	.52*	-.41	-.08	-.06	.41	-.45*	-.04	-.03	.46*
ANA1	-.29	.07	-.28	.41	-.25	.14	-.29	.44*	-.32	.13	-.22	.61**
ANA6	-.24	.13	-.17	.33	-.16	.16	-.07	.38	-.18	.13	-.01	.53*
ANA7	-.39	.04	.28	.08	-.27	.04	.14	.18	-.37	-.04	.13	.18

** Significación al $p < 0.01$

* Significación al $p < 0.05$

Vemos que en ambas submuestras existe, también una asociación significativa y de carácter positivo entre las puntuaciones en la escala de *mendacidad* y el nivel de anticuerpos contra el virus A de la hepatitis. El signo positivo de tal relación implica que aquéllos sujetos con mayores puntuaciones en dicha escala presentan una mejor respuesta inmune a la vacuna de la Hepatitis A. Sin embargo, observamos que existe una pequeña diferencia en la pauta que siguen dichas asociaciones. Mientras que en los varones, parece ser que la relación se establece entre las primeras mediciones séricas de anticuerpos, en la muestra de mujeres la relación entre puntuaciones en mendacidad y anticuerpos se presenta, exclusivamente, con la última medición sérica, esto es, con la que hace referencia a la dosis de recuerdo.

Finalmente, por lo que hace referencia a variables de personalidad, en la muestra de mujeres observamos una correlación negativa y significativa entre las puntuaciones de *Psicoticismo* y la respuesta en anticuerpos anti-A medida en la última valoración sérica. El carácter negativo de la relación significaría que cuanto mayor fuera la puntuación en dicha escala menor será la respuesta

inmunitaria a la vacuna de la Hepatitis A. Obvia decir que la magnitud de tales correlaciones no es extremadamente elevada sin embargo, el hecho de que aparezca en distintas mediciones nos lleva a tenerla en cuenta.

Con respecto a las variables de afrontamiento las relaciones que se establecen son fundamentalmente en la muestra de mujeres a tenor de lo que se observa en las siguientes tablas (tablas V.4.(16) y V.4.(17)).

Tabla V.4.(16) Coeficientes de correlación de Pearson entre las distintas escalas de afrontamiento y la respuesta inmune en la muestra de mujeres (N=62)

	CON1	DIS1	AUT1	BUS1	RES1	EVI1	PLA1	PO1	CON2	DIS2	AUT2	BUS2
ANB0	-.40**	-.02	.09	-.23	.09	-.12	-.05	.20	-.27*	-.10	-.02	-.14
ANB1	-.35**	-.09	-.03	-.18	.08	-.00	-.11	.21	-.18	-.14	-.21	-.04
ANB6	-.21	-.16	-.04	-.09	.09	.11	-.01	.08	-.05	-.08	-.12	-.07
ANB7	-.02	-.01	.08	.05	-.02	-.05	.02	.04	-.02	.06	-.05	.03
ANA0	-.10	-.22	-.00	-.08	.06	-.15	.06	.06	.02	-.12	.01	-.10
ANA1	-.16	-.15	.10	-.10	.10	-.08	.08	-.08	-.09	-.21	-.15	-.05
ANA6	-.16	-.06	.08	.01	-.02	.03	.00	.08	-.13	-.01	-.02	.08
ANA7	-.12	-.04	.11	.01	.08	-.12	-.00	.04	-.21	-.07	-.14	-.05
	RES2	EVI2	PLA2	EPO2	CON3	DIS3	AUT3	BUS3	RES3	EVI3	PLA3	EPO3
ANB0	-.29*	-.11	-.13	-.03	-.22	-.15	.09	.11	.35**	.15	.11	.32*
ANB1	-.06	-.05	-.20	.08	-.29*	-.22	-.06	.22	.30*	.21	-.05	.31*
ANB6	.07	.14	-.18	.02	-.10	-.21	-.04	.11	.24	.27*	-.02	.09
ANB7	-.06	-.02	-.05	-.14	.11	-.05	-.08	-.02	.06	-.05	.06	-.08
ANA0	.04	.05	-.08	.06	-.12	-.14	.07	-.03	.24	.29*	.12	.21
ANA1	.01	.00	-.25*	.02	-.15	-.08	.09	-.02	.09	.22	.03	.06
ANA6	-.04	.11	-.19	.03	-.34**	-.12	-.08	.07	.08	.12	-.13	.08
ANA7	.02	-.07	-.22	-.03	-.21	-.07	-.06	-.01	-.01	-.10	-.12	-.04

** Significación al $p < 0.01$

* Significación al $p < 0.05$

Observamos que existe una relación inversa y significativa entre las distintas puntuaciones obtenidas en la escala de *Confrontación* y la respuesta en anticuerpos anti-A y, puntualmente, también con Anti-B. El signo negativo indica que, nuevamente las mujeres que más uso hacen de este patrón de coping son las que menor nivel de anticuerpos producen ante la vacuna de la hepatitis A y B. Tal relación en la muestra de varones, vemos que se establece de forma puntual en la última de las pasaciones del cuestionario WOCQ (tabla V.4.(17)).

Tabla V.4.(17). Coeficientes de correlación de Pearson entre las distintas escalas de afrontamiento y la respuesta inmune en la muestra de hombres (N=21)

	CON1	DIS1	AUT1	BUS1	RES1	EVI1	PLA1	EPO1	CON2	DIS2	AUT2	BUS2
ANB0	.27	.11	-.25	.13	.21	.10	.30	.10	-.01	.01	-.06	.04
ANB1	-.20	-.18	-.18	-.28	.21	-.03	.13	-.10	-.18	.03	-.13	-.16
ANB6	.15	.04	-.09	.08	.06	.15	-.34	-.08	-.13	.32	-.24	-.02
ANB7	-.23	-.22	-.11	-.29	.17	-.05	-.07	-.27	-.22	-.02	-.39	-.27
ANA0	-.30	-.12	.11	-.36	.13	-.10	.14	-.22	-.22	-.03	-.18	-.30
ANA1	-.31	-.32	-.01	-.34	.14	-.23	-.04	-.22	-.26	-.02	-.26	-.29
ANA6	-.23	-.20	-.02	-.11	.02	-.08	-.05	-.14	-.18	.08	-.26	-.16
ANA7	-.13	-.34	-.07	-.16	-.38	.04	-.09	-.26	.05	-.28	-.30	-.11
	RES2	EVI2	PLA2	EPO2	CON3	DIS3	AUT3	BUS3	RES3	EVI3	PLA3	EPO3
ANB0	-.24	-.24	-.03	.01	-.13	-.12	-.28	.01	-.28	-.52*	-.36	-.06
ANB1	.11	-.07	.20	-.03	-.46*	-.02	-.04	-.23	.02	-.39	-.03	.11
ANB6	-.30	-.08	-.17	-.37	.13	-.09	-.19	-.00	-.12	-.15	-.32	-.57*
ANB7	-.07	-.25	.09	-.21	-.34	-.01	.06	-.27	.04	-.28	.10	-.01
ANA0	.06	-.18	.11	-.15	-.41	-.02	.21	-.34	-.05	-.39	.21	.02
ANA1	.03	-.14	.05	-.16	-.38	.00	.24	-.38	.05	-.10	.14	.07
ANA6	-.11	-.19	-.05	-.11	-.19	-.13	.15	-.13	.03	.07	.04	-.01
ANA7	-.33	.25	.08	-.18	-.05	-.20	.17	-.20	-.29	.15	.14	-.13

* Significación al $p < 0.05$

En la muestra de mujeres observamos la existencia de otras relaciones significativas, sin embargo son de tipo mucho más puntual y de difícil interpretación pues se asocian respuestas primarias en anticuerpos con puntuaciones obtenidas en cuestionarios meses después. Es por ello que no llaman nuestra atención y las consideremos relativamente espúreas.

Finalmente, con respecto a la autopercepción que se tiene del estado de ánimo, y su relación con la respuesta en anticuerpos, parece existir una asociación entre una autopercepción positiva del estado de ánimo y la respuesta en anticuerpos (tablas V.4.(18) y V.4.(19)).

En la muestra de mujeres se observa una asociación pequeña pero significativa y relativamente estable entre la puntuación en la escala de *Activación* y la respuesta en anticuerpos al antígeno de la hepatitis A. Concretamente, entre la segunda y tercera pasación del cuestionario y la medición sérica obtenida seis meses después de la inoculación de la primera dosis. El signo negativo indica que puntuaciones altas en dicha escala, esto es, una percepción positiva del estado de ánimo, estaría asociada a una peor respuesta inmunitaria contra dicho antígeno.

Tal asociación, se observa en la muestra de varones, únicamente entre la primera pasación y la respuesta primaria en anticuerpos tal y como muestra la tabla V.4.(19).

Tabla V.4.(18). Coeficientes de correlación de Pearson entre las distintas escalas de percepción del estado de ánimo y la respuesta inmune en la muestra de mujeres (N=62)

	ACT1	STR1	ARO1	ACT2	STR2	ARO2	ACT3	STR3	ARO3
ANB0	.02	.03	-.11	.03	.01	.11	-.11	-.24	.06
ANB1	-.09	.13	-.20	.07	.04	.08	-.20	-.17	.06
ANB6	-.15	.19	-.10	-.01	.14	.11	-.13	.05	.10
ANB7	.09	.03	.06	-.02	.18	.07	.08	.02	.10
ANA0	.05	.02	-.07	.02	-.04	-.06	-.03	.13	.20
ANA1	-.01	.06	.03	.09	.13	.07	-.00	.02	.02
ANA6	-.13	.02	-.06	-.37**	-.04	-.15	-.30*	.08	-.05
ANA7	.09	.09	.17	-.03	.14	.14	-.05	.04	.13

** Significación al $p < 0.01$

* Significación al $p < 0.05$

Tabla V.4.(19). Coeficientes de correlación de Pearson entre las distintas escalas de percepción del estado de ánimo y la respuesta inmune en la muestra de hombres (N=21)

	ACT1	STR1	ARO1	ACT2	STR2	ARO2	ACT3	STR3	ARO3
ANB0	.21	-.42	.01	.17	-.31	.25	.16	-.18	.21
ANB1	-.35	-.10	.38	.03	-.29	.14	.03	-.12	.10
ANB6	.04	-.06	.22	.04	-.05	.15	.09	.14	.11
ANB7	-.48	.09	.56**	-.14	-.27	.05	-.12	-.26	.07
ANA0	-.42	.00	.42	-.20	-.30	.02	-.20	-.36	.02
ANA1	-.55**	.05	.36	-.34	-.18	-.06	-.17	-.16	-.05
ANA6	-.36	-.13	.33	-.27	-.12	.09	.01	-.14	-.03
ANA7	.10	.02	.22	.06	.23	.06	.08	.21	-.43

** Significación al $p < 0.01$

* Significación al $p < 0.05$

No se observan otras correlaciones estables entre estado de ánimo y respuesta inmune. Únicamente, pensamos que vale la pena resaltar la tendencia a la significación de las relaciones entre puntuaciones altas en *estrés* y respuesta primaria en anticuerpos anti-A y anti-B. Relación de carácter negativo y que sin llegar a la significatividad estadística presenta, en repetidas ocasiones algunos coeficientes rozando la misma, tendencia asimismo que no se observa en la muestra de mujeres.

Una vez analizadas estas matrices de correlaciones, pensamos que el estudio de la relación entre estas variables no puede quedarse en el análisis de las mismas. Ahora bien, dado que nuestro objetivo principal en este trabajo es estudiar la posible existencia de una relación entre factores psicológicos, de personalidad y respuesta inmune al antígeno de la hepatitis A y B, pensamos que la metodología utilizada a tal fin ha de ser de naturaleza correlacional. Es por ello, que el procesamiento de la matriz de datos implicará el uso de técnicas multivariantes que exploren la asociación o agrupación de variables entre sí tomando como punto de partida el nivel de correlación que compartan éstas. Las técnicas que cumplen tal función son básicamente dos a saber, el Análisis Factorial y el Análisis de agrupaciones o *Cluster analysis*. Atendiendo a la ratio "número de sujetos por número de variables" que tenemos en este segundo experimento (83 sujetos/53 variables), nos vemos obligados a elegir como técnica metodológica la propuesta en segundo lugar esto es, el Análisis de agrupaciones. Pensamos que si bien es posible utilizar un análisis factorial de tipo exploratorio, los resultados obtenidos no ofrecerían garantía de ser reproducibles en posteriores investigaciones.

Ahora bien, llegados a este punto se hace necesario tener en cuenta una serie de cuestiones. En primer lugar, y tomando como referencia los resultados presentados en el apartado anterior, hemos observado que existen diferencias entre sexos en algunas de las variables implicadas en este estudio. Ello impide procesar la matriz con la totalidad de la muestra siendo necesario, por tanto, explorar por separado en cada sexo la relación entre personalidad y respuesta inmune, objeto de nuestro estudio. Sin embargo, y teniendo en cuenta el bajo número de varones que han tomado parte en nuestro estudio, tal decisión significa trabajar con una muestra bastante pequeña ($n=21$) con lo que ello implica en cuanto a la reducción en la significatividad. Es decir, si partimos de una matriz de correlaciones con una muestra de 21 sujetos y mantenemos nuestro rigor metodológico presente hasta ahora, la probabilidad de encontrar asociaciones significativas se reduce en

gran medida pues únicamente alcanzarían significatividad aquéllos coeficientes de correlación que estuviesen por encima de .8 según el criterio de Stevens (1986) adoptado en esta investigación. Ello significaría desechar correlaciones que si bien no alcanzan tal magnitud podrían aportar alguna información en caso de estar contempladas en una muestra de tamaño mayor.

Es por ello, que hemos decidido procesar la matriz de correlaciones siguiendo la metodología de análisis de Clusters propuesta por McQuitty (1983). Este autor cuya propuesta es una modificación del método de Cureton y D'Agostino, permite realizar un análisis de agrupaciones sin tener que poner límite en cuanto a nivel de significación. Presentamos en primer lugar (Fig. V.4.(4)) los resultados obtenidos para la muestra de mujeres y posteriormente los obtenidos para la muestra de varones (Fig. V.4.(5)).

Observando los resultados obtenidos en la muestra de mujeres, vemos que aparecen 17 clusters y ningún *outlier*. Clusters que ponen de manifiesto una independencia de las medidas en anticuerpos con respecto a las variables psicológicas estudiadas. Clusters que demuestran, asimismo, una relativa independencia entre las variables psicológicas medidas. Esto es, atendiendo al orden de aparición de los clusters, vemos que los primeros en formarse son los pertenecientes a las escalas del EPQ-r, empezando por las 3 puntuaciones obtenidas en la escala de Mendacidad, Extroversión, Neuroticismo y Psicoticismo. Los coeficientes de correlación exhibidos por estas agrupaciones vemos que son en su mayoría superiores a 0.7. Un hecho a destacar de estas cuatro primeras agrupaciones es que parece haber una relación inversa entre el nivel de inestabilidad emocional medido en el momento de la segunda dosis y el nivel de motivación experimentado en el momento de recibir la dosis de recuerdo. Esto es, a mayor grado de inestabilidad emocional, menor es el sentimiento de motivación y estado de ánimo positivo autopercebido por el sujeto.

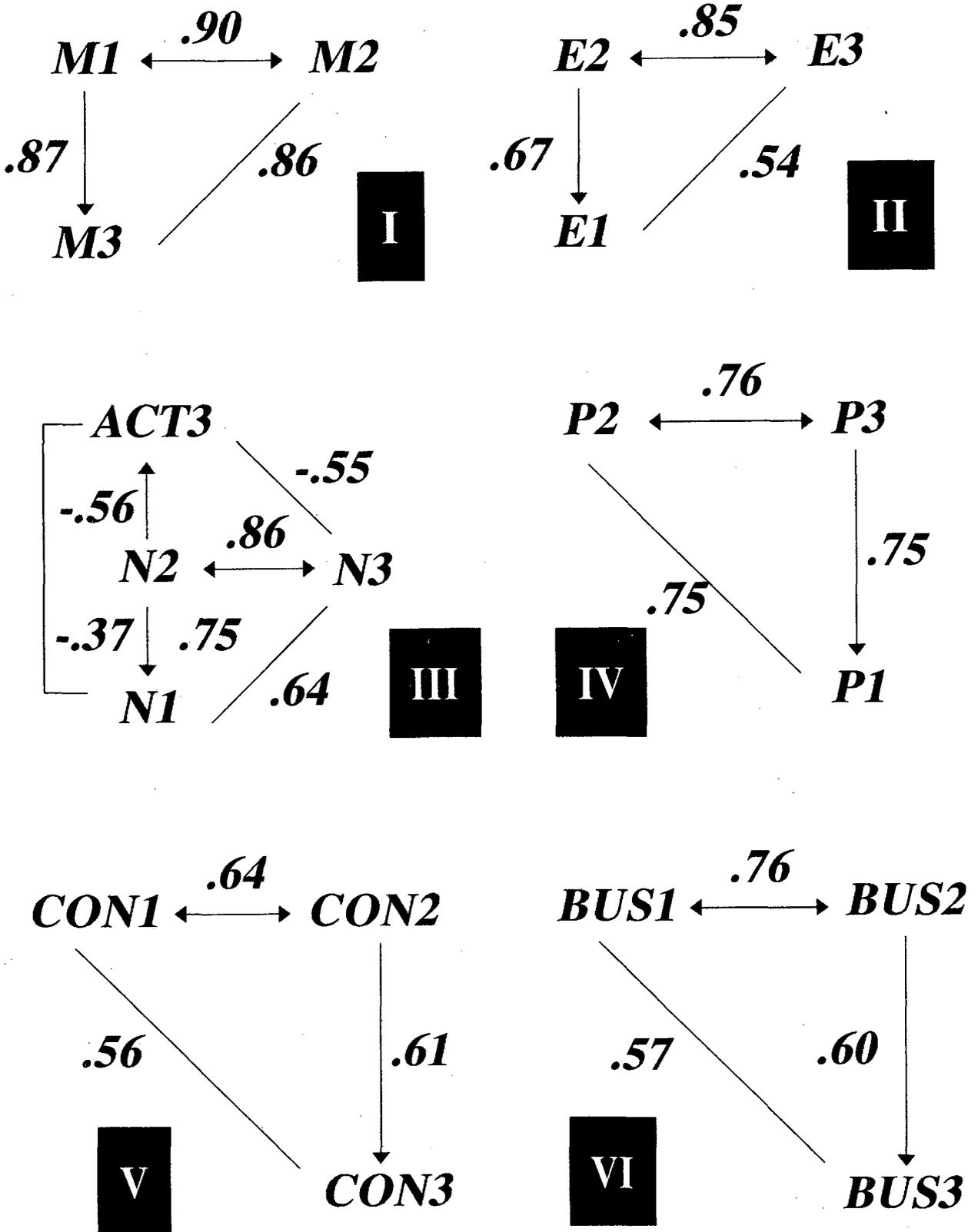
Las agrupaciones que siguen, en orden de aparición pertenecen a las 3 pasaciones de las ocho escalas de afrontamiento según el cuestionario de Lazarus. El orden de aparición es el siguiente: Confrontación, Búsqueda de Apoyo social, Aceptación de la responsabilidad, Huida-Evitación, Planificación de la respuesta, Distanciamiento, Autocontrol emocional y Reevaluación positiva. Los coeficientes intra-agrupación, si bien son menores que los presentados por las escalas del EPQ-r, suelen estar por encima del 0.5 y como en el caso anterior, las escalas se mantienen de forma independiente no presentando ninguna interrelación.

Las siguientes agrupaciones aparecidas, hacen referencia a las escalas del IDDA-EA, y de éstas únicamente el Estrés forma un cluster "limpio", es decir sin interrelacionar con ninguna otra escala. Observamos que el nivel de Activación o motivación mostrado en el momento de la primera dosis, está estrechamente relacionado con el nivel de energía o Arousal que experimenta el sujeto en dicho momento. Algo similar ocurre en la segunda pasación: el grado de interés y motivación que experimenta el sujeto, parece venir determinado por el nivel de energía experimentado por él mismo. a su vez, este nivel de energía, se correlaciona con el nivel de energía experimentado en la última pasación.

Finalmente, en este primer análisis de agrupaciones, los dos últimos clusters pertenecen a los títulos de anticuerpos los cuales parecen presentar también cierta independencia entre sí. Esto es, observamos un cluster compacto que agrupa las tres primeras mediciones de anticuerpos anti-B e independiente del último cluster en aparecer que agrupa los títulos de anticuerpos anti-A. Un hecho a resaltar es que en esta última agrupación, el nivel de anticuerpos anti-A obtenidos en la última medición aparece unido al nivel de anticuerpos anti-B obtenidos también en la última medición si bien, con un coeficiente de correlacion no muy alto, 0.33.

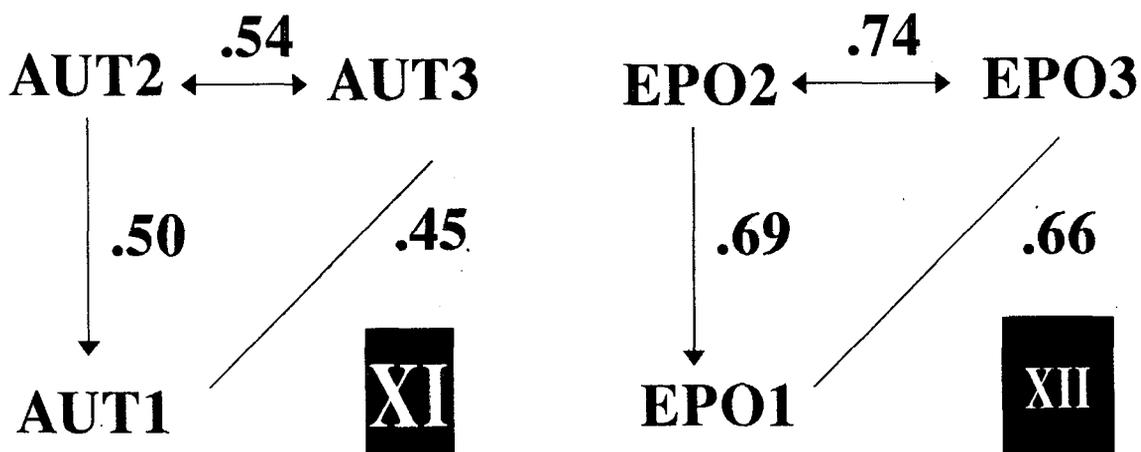
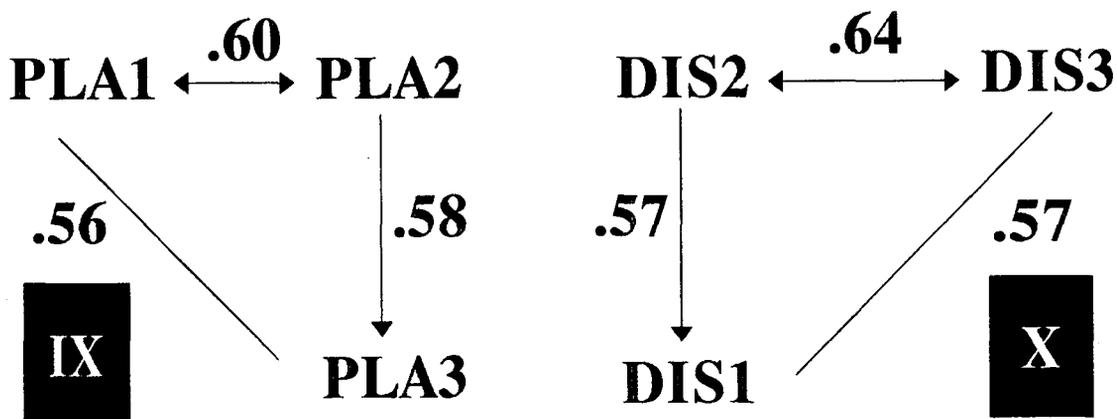
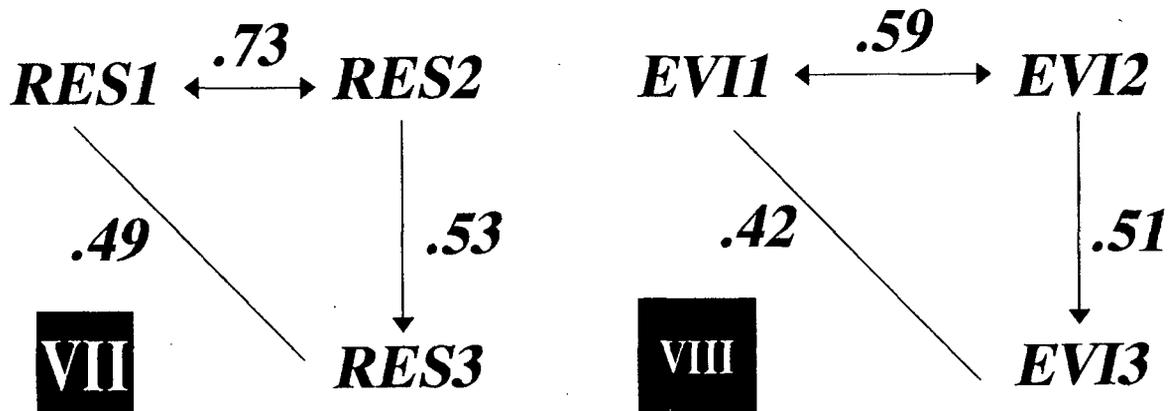
ANALISIS DE CLUSTERS DE LA MUESTRA DE MUJERES

Fig. V.4 (4)



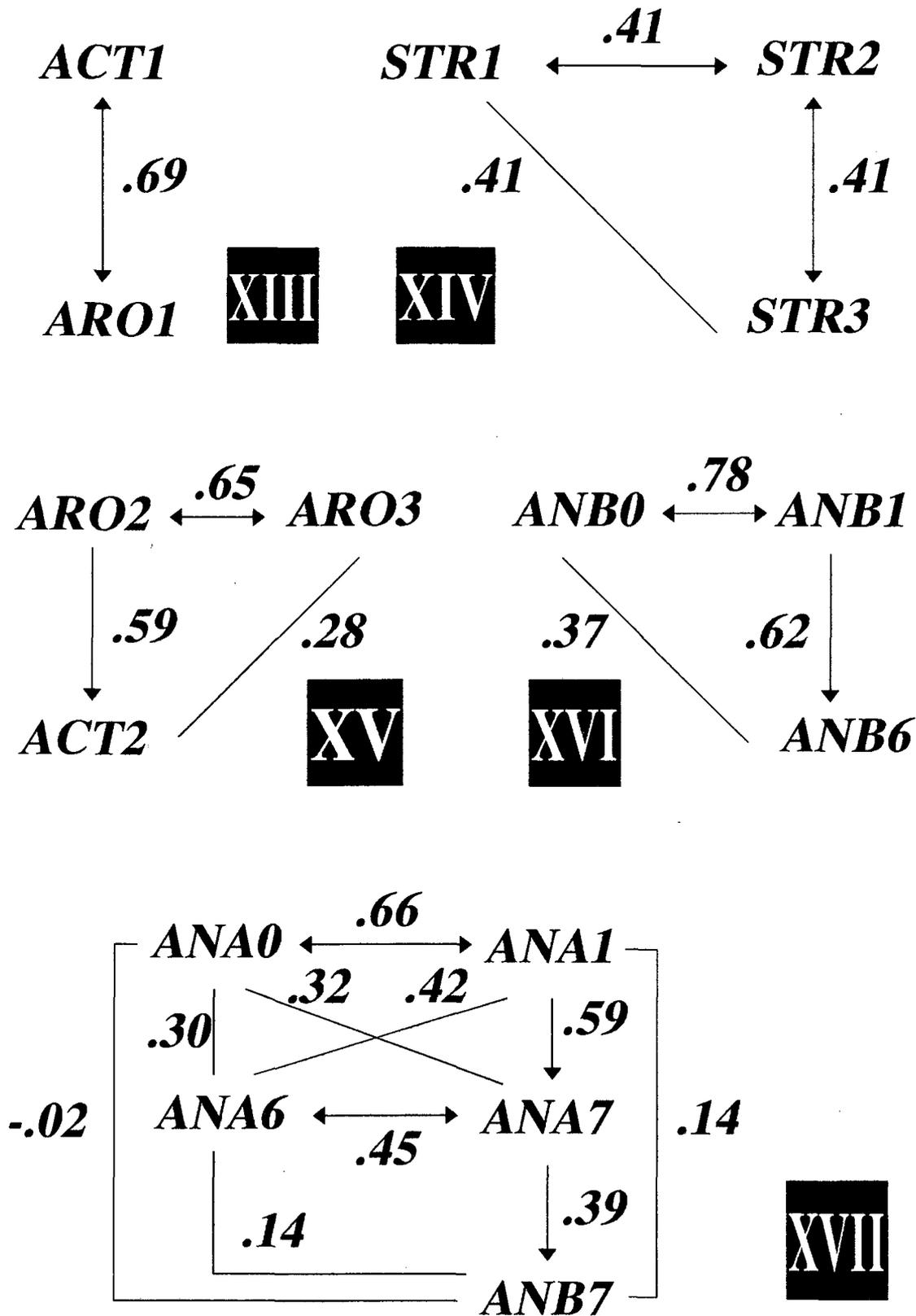
ANALISIS DE CLUSTERS DE LA MUESTRA DE MUJERES

Fig. V.4 (4)(cont.)



ANALISIS DE CLUSTERS DE LA MUESTRA DE MUJERES

Fig. V.4 (4)(cont.)



Veamos, ahora lo que ocurre en la muestra de varones (Fig. V.4.(5)). El análisis de agrupaciones es similar al de las mujeres por lo que refiere a las escalas del EPQ-r. Es decir, las escalas se mantienen relativamente independientes entre sí, variando el orden en que hacen su aparición. Así, a diferencia de las mujeres, el primer cluster lo forma la Extroversión, le sigue el Neuroticismo, el Psicoticismo y la Mendacidad. Todos ellos muestran correlaciones intraagrupaciones por encima de 0.8. Un hecho a destacar dentro de estas agrupaciones es la relación que parece mediar entre el nivel de inestabilidad emocional (N2) y la Aceptación de la Responsabilidad (RES2) medidas en el momento de la administración de la segunda dosis.

Por lo que refiere a las escalas del Cuestionario de Lazarus, éstas siguen formando clusters cerrados y compactos, a excepción del "Distanciamiento"; "Planificación" y "Evitación", cuyas puntuaciones en la primera pasación aparecen relacionadas entre sí. Asimismo, la Planificación de la respuesta (PLA1) registrada en esta primera pasación constituye la intersección de dos clusters: el primero formado por las variables ya comentadas y el segundo formado por las tres respuestas obtenidas en esta escala de afrontamiento.

Especial importancia adquieren el cluster número X y XII. El primero de ellos relaciona de forma negativa la respuesta primaria en Anticuerpos Anti-B con la respuesta de Evitación observada un mes y cinco meses después del registro sérico. Dicha respuesta en anticuerpos forma, asimismo, un punto de intersección con el cluster XV el cual agrupa la respuesta en anticuerpos Anti-B con la respuesta primaria en anticuerpos Anti-A, formando de esta manera un cluster *serpentino*. Es precisamente este último cluster el que evidencia una mayor asociación entre la respuesta primaria en anticuerpos Anti-A (ANA0) y la última medición sérica de anticuerpos Anti-B (ANB7) con una correlación de $r=0.84$.

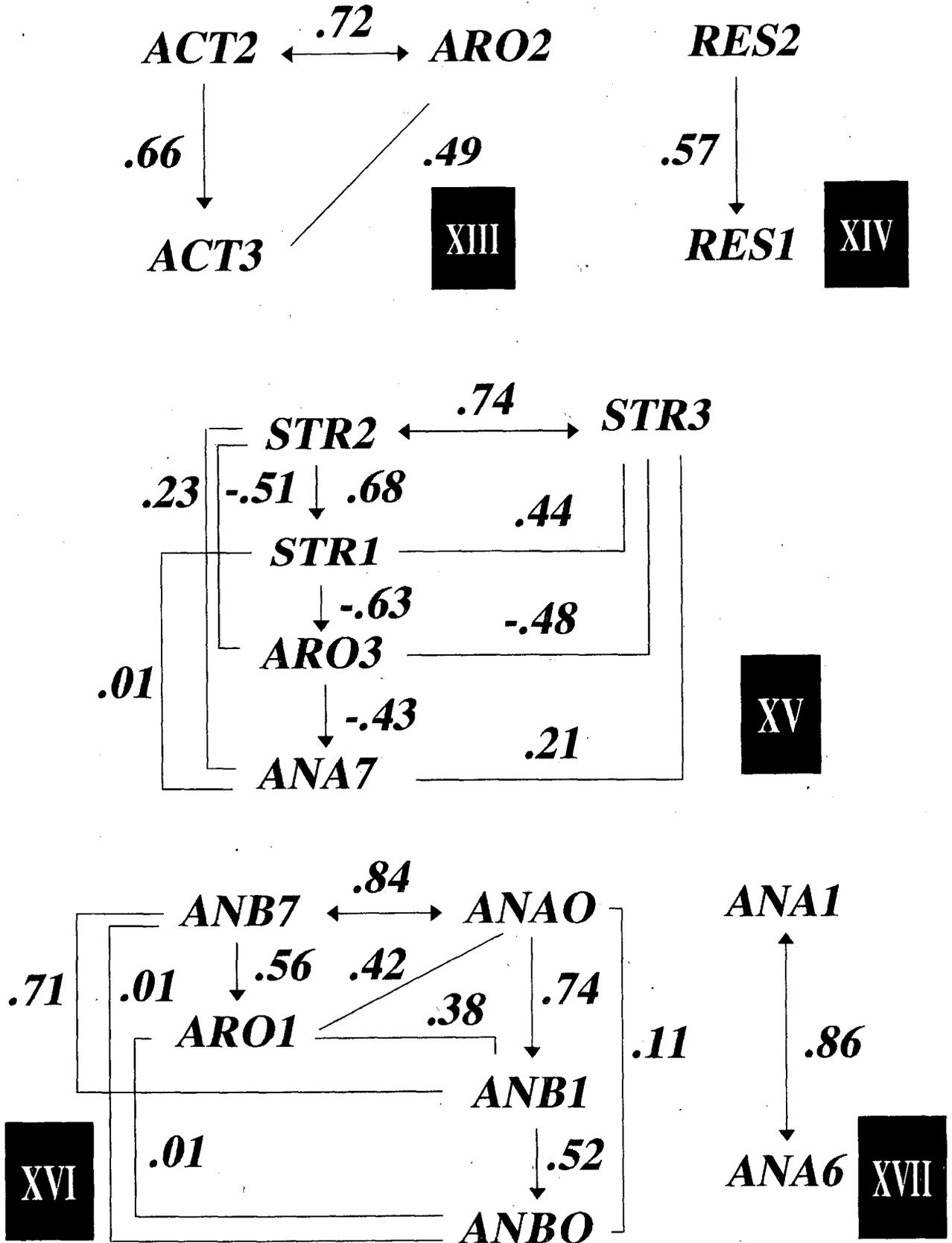
El cluster número XII llama, asimismo, la atención porque constituye otro ejemplo de asociación entre variables psicológicas e inmunológicas. Observamos que dicha agrupación aglutina las puntuaciones en la escala de "Reevaluación Positiva" a lo largo de las tres pasaciones junto con otras variables de personalidad y afrontamiento. Así, según la información contenida en este cluster, la puntuación que el sujeto obtiene en la escala de Reevaluación positiva administrada en el primer pase (EPO1) está estrechamente relacionada ($r=0.64$) con la autopercepción positiva (ACT1) del estado de ánimo que tiene el sujeto en ese momento. De igual manera, esta visión optimista del problema se relaciona con la "Aceptación de Responsabilidad" que los sujetos manifiestan en la última pasación. Pero además, este cluster reclama nuestra atención por la relación que se establece entre esta "visión optimista del problema" registrada en el último pase de cuestionarios y la respuesta en anticuerpos anti-B registrada en ese momento. Relación negativa y que representa un 32,5% de variancia compartida entre ambas variables ($r=-0,57$).

Por lo que respecta al nivel de estrés medido en esta muestra de varones, éste aparece relacionado entre sí, de forma similar a como resultaba en la muestra de mujeres. Sin embargo, en la muestra masculina este cluster se prolonga con la relación que se establece entre el nivel de tensión experimentado por los varones en la primera medición (STR1) con el nivel de vigilia reportado en la última pasación de cuestionarios. Asimismo, es de destacar la correlación existente entre este nivel de vigilia autorreportado en la tercera pasación y la última medición sérica de anticuerpos Anti-A.

Finalmente apuntar la existencia de dos clusters recíprocos constituídos por anticuerpos anti-A (cluster XVI) y estilos de afrontamiento, respectivamente (cluster VIII).

ANALISIS DE CLUSTERS DE LA MUESTRA DE HOMBRES

Fig. V.4 (5)(cont.)



Si pusiéramos un punto de corte, $\alpha = 0.05$ o incluso aumentáramos dicho nivel de significación a nivel de 0.01, la organización entre variables observada en la muestra de mujeres apenas variaría su esquema. Aún teniendo en cuenta únicamente los coeficientes de correlación superiores a 0.25 ($\alpha = 0.05$) o 0.32 ($\alpha = 0.01$) según trabajáramos con uno u otro nivel de significación, tan solo en el último cluster (XVII) desaparecerían algunas de las conexiones, si bien permanecerían todas las variables y con el mismo orden, convirtiéndose así en un cluster abierto.

Análogamente, en la muestra de varones el patrón de asociación de variables permanecería prácticamente en su totalidad y únicamente, aquellos coeficientes de correlación inferiores a 0,52 (trabajando con un nivel de significación de 0.01) desaparecerían convirtiendo algunas asociaciones en clusters abiertos. Tal es el caso de los clusters V y XI. Sin embargo, un hecho a destacar es que las asociaciones que hemos visto se establecen entre variables psicológicas e inmunológicas permanecen casi en su totalidad, indicando una cierta solidez en dichas relaciones. Únicamente, la relación observada en el cluster XIV entre el nivel de vigilia autoreportado en el último pase de cuestionarios y la respuesta en anticuerpos Anti-A medida en la última medición sérica desaparecería si trabajáramos a un nivel de 0.01.

V.4.2.3. Estudio de las diferencias individuales en muestras extremas

Llegados a este punto y una vez vistos los resultados que se obtienen procesando la matriz de datos en su totalidad, nos interesa ver ahora cómo se manifiesta la relación entre personalidad y respuesta en anticuerpos. Trabajamos únicamente con aquellos individuos que han obtenido puntuaciones extremas en cada una de las escalas del EPQ-r. Puesto que dichas escalas han demostrado tener una alta consistencia (v. tabla V.4.(7) y Fig. V.4.(4) y V.4.(5)) a lo largo de las tres pasaciones, queda justificado explorar la naturaleza de la relación entre personalidad e inmunidad, objeto de nuestro estudio, en sujetos con puntuaciones extremas en cada una de las dimensiones eysenckianas de personalidad. Así, se crearon tres nuevas variables a saber, *extraversión (extrov)*, *neuroticismo (neurot)* y *psicoticismo (psic)* que contenían la media, para cada dimensión, de las puntuaciones en los tres pases. A continuación, de la muestra total de 83 sujetos se eligieron únicamente aquellos que, en estas nuevas variables, tenían puntuaciones igual o inferiores al eneatispo 3 y los que presentaban puntuaciones igual o superiores al eneatispo 7.

Con estas submuestras se intentó calcular, nuevamente, 3 manovas mixtos *inter-intra* con dos variables *entre* que representaban dos de las dimensiones de personalidad, y dos variables dependientes constituídas por cada uno de los anticuerpos estudiados: anti-A y anti-B. Finalmente, el factor de medidas repetidas (variable independiente *intra*) presenta 4 niveles que corresponden a cada una de las distintas mediciones del nivel de anticuerpos. Se comprobó en todo momento las condiciones de aplicación y en caso de incumplimiento de las mismas se aplicó estadística no paramétrica.

Así, siguiendo este procedimiento intentamos averiguar la existencia de diferencias significativas en el nivel de anticuerpos, en las tres combinaciones posibles de dos dimensiones. No se analizaron las diferencias en anticuerpos en

sujetos seleccionados por la combinación de las tres dimensiones. La razón de ello reside en el hecho de que en dicha combinación obtenemos celdillas vacías, esto es, no hay sujetos que tengan a la vez puntuaciones altas o bajas en cada una de las tres dimensiones. Así pues, y aunque la combinación que más nos interesa es la formada por las dimensiones básicas, extraversión y neuroticismo, quisimos explorar, también, la existencia de diferencias en respuesta inmune en las dos combinaciones restantes. Resumiendo, las tres combinaciones estudiadas son:

- 1.- Grupo de individuos con puntuaciones extremas en las dimensiones de Extroversión y Neuroticismo.
- 2.- Grupo de individuos con puntuaciones extremas en las dimensiones de Neuroticismo y Psicoticismo
- 3.- Grupo de individuos con puntuaciones extremas en las dimensiones de Extroversión y Psicoticismo.

Empezando por la primera de las interacciones (extroversión y neuroticismo) el número de sujetos pertenecientes a cada casilla es el siguiente:

N = 32	N ⁻	N ⁺
E ⁻	n = 5	n = 18
E ⁺	n = 7	n = 2

Observamos, asimismo que para la variable dependiente ANB_x (Nivel sérico de anticuerpos Anti-B, $x=0,1,2,6,7$) el diseño no cumple la condición de homocedasticidad calculada por medio de tests univariados (F de Hartley, C de Cochran y χ^2 de Bartlett, g.l=3, $p < 0.01$) por lo que para dicha variable se aplicó pruebas no paramétricas de comparación de medias. Teniendo en cuenta que ajustamos el nivel de significación por el método de Simes y a fin de no hacer un número indiscriminado de comparaciones, representamos gráficamente los valores comprendidos en la tabla V.4.(20) con el propósito de reducir el número de contrastes a aquellos puntos donde parezcan intuirse diferencias entre los grupos.

Tabla V.4.(20). Media y error estándar de los títulos de anticuerpos anti-B obtenidas por los sujetos con puntuaciones extremas en extroversión y neuroticismo.

EXTROV.	NEUR.	SANGRIA	Ac. ANB	Error. Std.
INTROV.	ESTABLE	1	1.80	1.2
INTROV.	ESTABLE	2	92.80	63.35
INTROV.	ESTABLE	3	269.00	119.97
INTROV.	ESTABLE	4	7839.00	2539.05
INTROV.	NEUROT.	1	21.61	8.18
INTROV.	NEUROT.	2	547.56	423.86
INTROV.	NEUROT.	3	760.44	221.9
INTROV.	NEUROT.	4	10508.33	2116.75
EXTROV.	ESTABLE	1	108.14	89.74
EXTROV.	ESTABLE	2	658.71	326.61
EXTROV.	ESTABLE	3	546.43	147.19
EXTROV.	ESTABLE	4	20847.86	7746.21
EXTROV.	NEUROT.	1	36.50	33.5
EXTROV.	NEUROT.	2	504.50	500.5
EXTROV.	NEUROT.	3	75.00	45.0
EXTROV.	NEUROT.	4	4362.50	3947.5

Tal y como muestra la tabla V.4.(20) la cantidad de anticuerpos en sangre fluctúa a lo largo de las cuatro mediciones séricas y parece que es en la última extracción sanguínea donde los títulos de anticuerpos alcanzan el pico más elevado en los cuatro grupos de sujetos. Tales diferencias han sido confirmadas mediante el test de Friedman aplicado a cada uno de los cuatro grupos. Ahora bien, observamos que dichas fluctuaciones en el nivel de anticuerpos no siguen el mismo patrón de variación para los distintos grupos. Así, por ejemplo, podemos observar en las gráficas representadas en la Fig. V.4.(6) y en la Fig. V.4.(7) que el aumento experimentado por los sujetos introvertidos estables 2 meses después de la primera inoculación no es de la misma magnitud que el experimentado por los sujetos introvertidos inestables. De igual modo, observamos que los sujetos extrovertidos inestables experimentan un descenso en el nivel de anticuerpos en la medición realizada 6 meses después de la primera inoculación; descenso que no se observa en todos los grupos. Finalmente, observamos también, que dentro del grupo de sujetos estables emocionalmente (con bajas puntuaciones en neuroticismo), son los extrovertidos los que muestran de una forma consistente una mayor producción de anticuerpos Anti-B, siendo los que después de la última dosis de recuerdo experimentan el mayor aumento en los mismos.

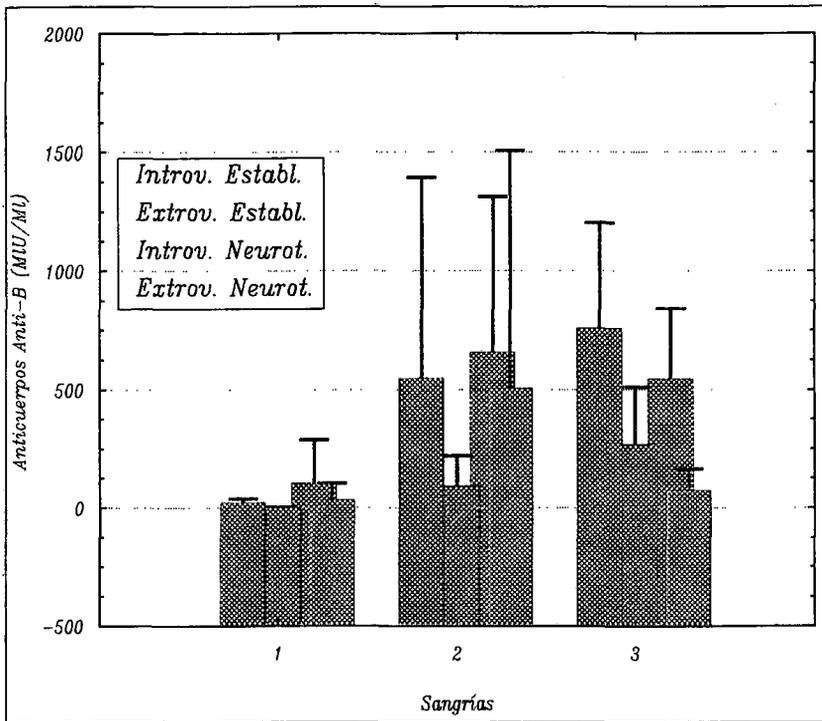


Fig. V.4.(6). Medias y error estándar de anticuerpos anti-B en las tres primeras sangrías obtenidas por sujetos con puntuaciones extremas en extroversión y neuroticismo

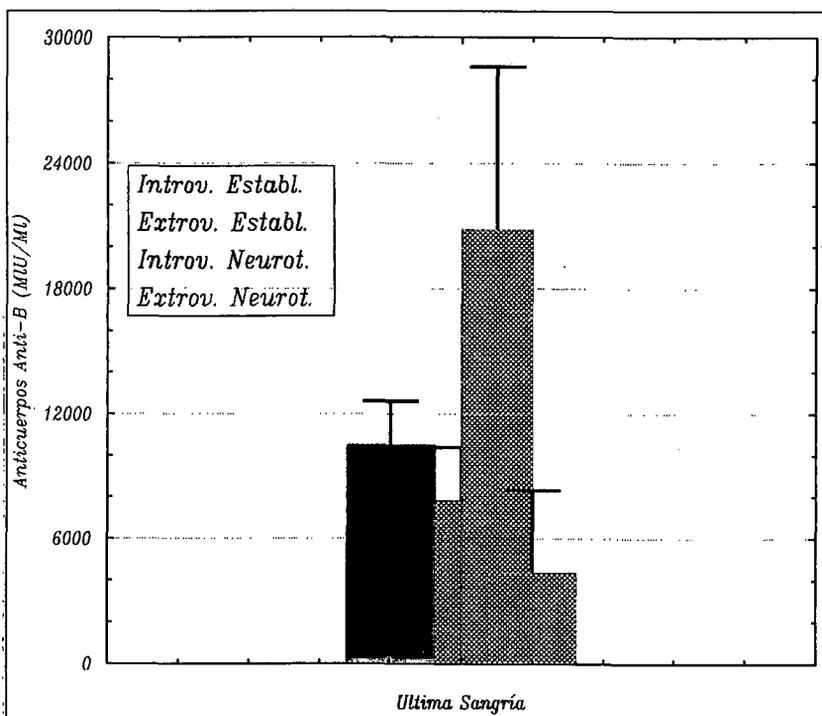


Fig. V.4.(7) Medias y error estándar de anticuerpos anti-B en la última sangría obtenidas por los cuatro grupos de suj.

Las gráficas ponen también de manifiesto posibles diferencias entre grupos dentro de cada pase. Así, en la medición sérica realizada 1 mes después de la primera inoculación (ANB0) parecen intuirse diferencias entre los sujetos introvertidos estables y extrovertidos estables; diferencias que parecen observarse también 2 meses después de la primera dosis (ANB1). En la tercera medición sérica, 6 meses después de la primera inyección, parecen existir diferencias entre los sujetos introvertidos inestables y los extrovertidos inestables, así como entre los sujetos extrovertidos estables y los extrovertidos neuróticos. Finalmente, en la última extracción sanguínea, comparamos la media obtenida por los sujetos extrovertidos estables y por los extrovertidos neuróticos. Todos estos contrastes fueron sometidos a comprobación estadística mediante la aplicación de la prueba U de Mann-Whitney y corrigiendo el nivel de significación por el número de contrastes realizados. Los resultados se exponen en la siguiente tabla:

VARIABLE	GRUPOS	U	p
ANB0	Introvertidos estables	5	0.03
ANB1	vs Extrovertidos estables	9	0.1
ANB6	Introvertidos neuróticos vs Extrovertidos neuróticos	6	0.13
	Extrovertidos estables vs Extrovertidos neuróticos	1	0.07
ANB7	Extrovertidos estables vs Extrovertidos neuróticos	3	0.2

Teniendo en cuenta los resultados anteriores, y puesto que aplicamos la corrección de Simes para la significación estadística, podemos decir que tan solo existe una tendencia a dicha significación cuando comparamos la media de anticuerpos obtenida por los introvertidos estables contra la obtenida por los