



Revista Latinoamericana de Psicología

ISSN: 0120-0534

direccion.rlp@konradlorenz.edu.co

Fundación Universitaria Konrad Lorenz

Colombia

Gómez, Viviola

Relación entre estrés e inmunidad: Una visión crítica a la investigación
Revista Latinoamericana de Psicología, vol. 32, núm. 1, 2000, pp. 31-45

Fundación Universitaria Konrad Lorenz

Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=80532102>

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

redalyc.org

Sistema de Información Científica

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

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

RELACIÓN ENTRE ESTRÉS E INMUNIDAD: UNA VISIÓN CRÍTICA A LA INVESTIGACIÓN¹

VIVIOLA GÓMEZ ORTIZ*
Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia

ABSTRACT

A critical review is presented of studies which investigate the relationships between stress and immunity. The outcomes of three meta-analysis reviews are presented, and the ways in which the investigators define and evaluate stress and the immune system. The methodological deficiencies of the studies and conclusions are pointed out. Alternative proposals are presented in order to get over the mentioned difficulties.

Keywords: Psychoneuroimmunology, stress, immune system, methodological deficiencies.

¹ Una versión de este documento se presentó al IV Congreso Colombiano de Psicología de la Salud, Bogotá (Colombia), el 18 de octubre de 1997.

* Correspondencia: VIVIOLA GÓMEZ ORTIZ, Departamento de Psicología, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.

RESUMEN

Se presenta una revisión crítica de los estudios que han investigado las relaciones entre estrés e inmunidad. Se presentan los resultados de tres metaanálisis y se analiza la forma como usualmente este tipo de investigaciones definen y miden el estrés y el sistema inmune. Se señalan las deficiencias metodológicas de los estudios y las conclusiones. Finalmente, se hace una propuesta alternativa para superar varias de las dificultades mencionadas.

Palabras clave: psiconeuroinmunología, estrés, sistema inmune, deficiencias metodológicas.

INTRODUCCIÓN

La psiconeuroinmunología (PNI), como área de investigación, ha venido desarrollándose durante los últimos 20 años aproximadamente y hoy despierta un gran interés entre profesionales de diferentes disciplinas. Los campos de interés e investigación de estos profesionales van desde el esclarecimiento de los vínculos neuroquímicos entre el sistema nervioso central y el sistema inmunológico, pasando por la descripción de las interacciones psiconeuroinmunológicas o el estudio del tipo de participación inmunológica en enfermedades típicamente psiquiátricas como la esquizofrenia hasta la investigación de cómo el comportamiento o cierto tipo de situaciones llamadas estresantes afectan el estado o el funcionamiento inmunológico. El título del libro editado por Fabris, Jankovic, Marcovic y Spector (1992) refleja bastante bien el espectro de intereses en el área: *Ontogenetic and phylogenetic mechanisms of neuroimmunomodulation. From molecular biology to psychosocial sciences*. Basta una mirada a alguno de los volúmenes que sobre PNI se han publicado para darse cuenta de la amplia variedad de temáticas que cabe dentro de esta área de estudio (véanse por ej.: Ader, Felten y Cohen, 1991; Fabris, Jankovic, Marcovic y Spector, 1992; Fabris, Marcovic, Spector & Jankovic, 1994).

Efectivamente, partir del momento en que se sugirió que el sistema inmune y el sistema nervioso estaban anatómicamente y funcionalmente ligados surgió, entre otros intereses, el de evaluar científicamente de qué manera fenómenos psicológicos y sociales (entre ellos el estrés) podían afectar el sistema inmunológico y por ende, la salud de los organismos. Esta ha sido una de las líneas de desarrollo más productiva de la PNI. Que la experiencia del estrés es desagradable para organismos animales y humanos y que en algunos de ellos se asocia con problemas de salud es algo que pertenece a la sabiduría popular. Pero la afirmación de que el estrés produce inmunosupresión y que esta inmunosupresión explica porqué algunas personas enferman es bastante ligera si uno se atiene a los resultados de las investigaciones sobre el tema.

El principal objetivo de este escrito no es el de resumir los resultados de los estudios que se han ocupado de la relación estrés-sistema inmune. Al respecto se han publicado excelentes trabajos como por ejemplo los de Cohen y Herbert (1996), Maier, Watkins y Fleshner (1994) y O'Leary (1990) entre muchos otros y en diversos idiomas. Mi propósito central es el de hacer una revisión crítica del tipo de investigaciones que se está haciendo al respecto y demostrar que la relación entre estrés e inmunidad está lejos de ser clara, especialmente en lo que se refiere a explicar cuándo y en qué casos realmente corre peligro la salud de una persona que vive actualmente o vivió recientemente un período de estrés. Para lograr estos propósitos, mostraré (1) los resultados de dos estudios metaanalíticos que indican que no es posible aún predecir con certeza el tipo de cambios que se presentarán en el sistema inmunológico durante o después de una situación de estrés; (2) comentaré críticamente el concepto de estrés implícito en los estudios psico-neuroinmunológicos y cómo esto se convierte en una gran limitante de los avances en el área; y (3) haré una descripción de los principales problemas metodológicos de los que adolecen los estudios que se han hecho o que se están haciendo sobre el tema.

CAMBIOS EN EL SISTEMA INMUNE COMO CONSECUENCIA DEL ESTRÉS (LOS ESTUDIOS METAANALÍTICOS)

Es muy frecuente encontrarse con artículos científicos o de divulgación en los que los autores afirman categóricamente que la investigación ha *demostrado* que el estrés disminuye el número o la funcionalidad de las células del sistema inmunológico y para sustentarlo citan los resultados de algunas investigaciones que efectivamente han observado disminuciones en alguna de las medidas inmunológicas realizadas (véanse por ej.: Gren, Gren y Santoro, 1988; Kiecolt-Glaser y Glaser, 1992; Pennebaker, Kiecolt-Glaser y Glaser, 1988; Zachariae, Kristensen, Hokland, Ellegaard, Metze y Hokland, 1990). Un ejemplo clásico, muy frecuentemente citado, es el del estudio de Bartrop, Luckhurst, Lazarus, Kiloh y Penny (1977) quienes investigaron en 26 personas que enviudaron los cambios inmunológicos que presentaron entre una y tres o seis semanas después de la muerte de su pareja y los compararon con 26 personas que no perdieron a su pareja. Se hicieron varios tipos de medidas diferentes (estimulación de linfocitos con mitógenos vegetales (PHA y ConA); conteo de linfocitos T y B; medición de la concentración de las inmunoglobulinas A, G y M, alfa2-macroglobulina y de varios autoanticuerpos; y reacciones de hipersensibilidad retardada) y de éstas sólo la proliferación de los linfocitos fue significativamente inferior en el grupo de los viudos en comparación al grupo control. Usualmente, en la literatura se hace mención sólo de este último resultado mientras que todas las medidas que no mostraron ninguna diferencia, que fueron la mayoría, se ignoran.

Esta medición parcial de los estudios y de los resultados de los mismos es la que ha contribuido a crear la falsa imagen de que empíricamente hay claridad y consistencia en la forma como el sistema inmune reacciona al estrés. Pero la realidad es diferente. Si alguien se da a la tarea de revisar más de diez de las decenas de investigaciones que evalúan el efecto del estrés sobre el sistema inmune se encontrará con inconsistencias en los resultados de los mismos, tantas que no permiten repetir la afirmación de que el estrés afecta negativamente al sistema inmune. Lo que no se puede negar es que gran parte de los estudios publicados (no se sabe si también los no publicados) reportan cambios significativos en las medidas enumerativas o funcionales del sistema inmunológico. Sin embargo, esos cambios no son consistentes: en otras palabras, no todas las medidas muestran la misma magnitud ni la misma dirección de cambio y lo que es peor, frecuentemente la misma medida no presenta el mismo tipo de cambio (con algunas notables excepciones). Existe además controversia entre los expertos sobre las implicaciones clínicas o el significado biológico de los cambios que usualmente se miden en el sistema inmunológico. Un mismo cambio es interpretado a veces como adaptativo y otras como problemático desde el mismo punto de vista. Por eso es bastante apresurado interpretar los resultados de los estudios como evidencias de efectos negativos del estrés sobre la función o la estructura inmunológica.

Con el fin de tener un panorama más claro y objetivo acerca de la relación entre el estrés y la inmunidad, dos grupos de autores (Herbert y Cohen; Van Rood, Bogaards, Goulmy y Van Houwelingen, 1993) publicaron en 1993 sendos estudios metaanalíticos. Estos estudios tienen la ventaja sobre muchas de las revisiones del tema, de que sus autores hicieron primero una búsqueda exhaustiva de los trabajos de investigación publicados hasta ese momento y que utilizaron alguna técnica metaanalítica (diferente en cada caso) para comparar los resultados de los diferentes estudios.

El estudio de Herbert y Cohen (1993) incluyó 38 investigaciones publicadas en inglés sobre la relación entre el estrés y la inmunidad, que utilizaran alguna medida o manipulación de la variable estrés y datos de variables inmunológicas que fueran compartidos por, al menos, dos estudios más. Los sujetos de todas estas investigaciones fueron personas sanas. Se evaluaron diferencias en los datos inmunológicos dependiendo de si los estresores eran autorreportados¹ o eventos objetivos²; de la duración de los eventos³; y de si estos eventos eran

1 Medidas de eventos vitales (*life events*), (*daily hassles*), estrés percibido (listas de adjetivos o de tensión laboral).

2 Viudez, separación, cuidado de enfermos, exámenes académicos, desempleo.

3 Estresores agudos de laboratorio (menos de media hora), estresores naturales de corta duración (varios días a un mes, tal como la presentación de exámenes académicos) y estresores naturales de larga duración (más de un mes, tal como la viudez, desempleo, etc.).

interpersonales o no sociales⁴. En cada caso, se realizaron cuatro grupos de metaanálisis para evaluar la asociación entre estrés y (1) varios indicadores de la función celular inmune⁵, (2) los números y porcentajes de células blancas circulantes, (3) los niveles séricos de las inmunoglobulinas G, M y A y el nivel salivar de la IgA y por último, (4) los títulos de anticuerpos contra virus latentes⁶.

La técnica metaanalítica utilizada por Herbert y Cohen fue la de calcular los tamaños de los efectos (valores r) a partir de las medias y las desviaciones estándar. En caso de que estos datos no fueran reportados, se calcularon los tamaños de los efectos a partir de los resultados de los test estadísticos (valores t o F). Los tamaños de efecto promedio se calcularon transformando cada r en un coeficiente z de Fisher, sumando estos coeficientes y transformando las z resultantes de nuevo en valores r (para más detalles sobre los procedimientos estadísticos véase Herbert y Cohen, 1993). Un valor r se interpreta de manera similar a la correlación.

Los principales resultados del metaanálisis de Herbert y Cohen (1993) fueron los siguientes:

1. Asociación entre Estrés y la Función Celular Inmune

Los tamaños de los efectos encontrados (valores r) oscilan entre $-.191$ y $-.401$. este último valor se halló para la relación entre estrés de corta duración y la actividad de las células asesinas naturales. En general los valores más altos se encontraron cuando se asociaba algún tipo de estrés con la actividad de las células asesinas naturales. Un aspecto interesante de comentar es que en este metaanálisis todos los valores, sin excepción, fueron negativos lo que indicaría una tendencia a la disminución de la función celular inmune en todos los tipos de situaciones estresantes estudiadas.

2. Asociación entre Estrés y los Números de las Células Blancas Circulantes

En este metaanálisis el rango de variabilidad de los valores fue mucho mayor que en el que se acaba de mencionar. Aquí los tamaños de los efectos iban desde $.361$ hasta $-.669$. Asociaciones dignas de ser mencionadas son las siguientes:

4 La viudez, el cuidado de enfermos y el divorcio fueron categorizados como eventos interpersonales y los eventos de laboratorio, vivir cerca de la TMI y el desempleo como eventos no sociales.

5 Tasa de proliferación por estimulación con PHA, con A y actividad de las células asesinas naturales.

6 EBV-VCA y HSV-I.

- El número total de células blancas con el promedio de todas las situaciones (.361).
- El número de células B y las situaciones tanto de larga duración (-.33) como las no sociales (-.343).
- El número de células T con situaciones de larga duración (-.402) y
- El número de células citotóxicas/supresoras con eventos objetivos (-.669) y de larga duración (-.669).

En general puede afirmarse que, con excepción de la asociación entre las células supresoras/citotóxicas con eventos objetivos y de larga duración, todas las demás células mostraron relaciones variables con los diferentes tipo de situaciones, tanto en términos de su intensidad como de su dirección.

3. Asociación entre Estrés y los Porcentajes de las Células Blancas Circulantes

En este metaanálisis hubo consistencia en que todas las asociaciones encontradas indicaron una disminución porcentual de los tipos de células medidas (células B, T, ayudadoras, supresoras/citotóxicas y asesinas naturales) pero en general los valores son uniformemente bajos (el mayor fue -.392 células ayudadoras en situaciones no sociales).

4. Asociación entre Estrés y la Concentración de Inmunoglobulinas

La asociación entre las inmunoglobulinas séricas G, M y A con variables inmunológicas ha sido menos frecuentemente estudiada que otras variables inmunológicas. Los datos del metaanálisis de Herbert y Cohen indican que la asociación estrés con la IgG y la IgM es baja e inconsistente. En el caso de la IgA la relación es más consistente (señala incrementos de la IgA) pero el tamaño de efecto es pequeño (.274). Sin embargo, la IgA salivar sí muestra efectos consistentes (en todos los casos hay indicios de decrementos) aunque los tamaños de los efectos siguen siendo pequeños (entre -.074 y -.236).

5. Asociación entre Estrés y los Títulos de Anticuerpos contra Virus Latentes

Finalmente, los títulos de anticuerpos contra virus latentes, a pesar de no ser incluidos frecuentemente en los estudios de estrés, muestran los tamaños de efectos más grandes, indicando la asociación más fuerte y consistente (entre .528

y .848). estos datos indican que en situaciones estresantes interpersonales y de larga duración, los anticuerpos contra virus latentes tienden a elevarse notoriamente lo que es interpretado por muchos autores como una deficiencia en la habilidad del sistema inmune para mantener bajo control dichos virus.

Antes de mirar qué significan estos datos y qué nos dicen acerca de la relación que nos interesa en este ensayo, miremos los resultados del otro estudio metaanalítico que se ha publicado hasta la fecha.

El estudio de Van Rood *et al.* (1993) empezó por escoger las investigaciones a analizar con un criterio diferente al que utilizaron Herbert y Cohen (1993). Van Rood *et al.* Escogieron todos aquellos trabajos en los que se utilizó por lo menos un diseño cuasiexperimental, es decir, aquellos en los que se evaluaron los cambios en test inmunológicos en relación con un estresor específico e identificado. Los demás estudios se excluyeron porque el inicio o el final del estrés no pudo establecerse con claridad o porque no se utilizaron grupos de control adecuados y sólo se correlacionaron medidas inmunológicas y de estrés. La búsqueda de estos autores arrojó un total de 24 estudios. Los datos de estos 24 artículos fueron analizados comparando la dirección del cambio que se dio en la variable inmunológica entre la medida inicial (línea de base) y la medida experimental; adicionalmente se calculó la significancia global de los cambios en cada una de las variables inmunológicas estudiadas. Esta significancia global se calculó con base en los valores p individuales. Debido a que los datos reportados por los estudios no fueron en general suficientes o exactos, este cálculo se hizo sólo para 6 de los 24 estudios escogidos. Antes de describir brevemente los resultados de este metaanálisis es importante resaltar que en este estudio no se compararon los datos inmunológicos en función de diferentes situaciones estresantes, sino que se agruparon los estudios que evaluaron una misma variable inmunológica y se comparó la dirección del cambio (para conocer otros detalles sobre la forma de hacer los análisis, véase Van Rood *et al.* 1993).

Se comparó la dirección del cambio de variables tales como el porcentaje de células blancas en general, monocitos, granulocitos, linfocitos totales, células B, células T, células ayudadoras, células supresoras/citotóxicas, relación entre ayudadoras y supresoras/citotóxicas, células asesinas naturales; se comparó también la expresión de receptor para IL2, la concentración sérica de IgA, IgM, IgG y la salivar de IgA, la concentración de anticuerpos contra virus latentes, la proliferación de células estimuladas con PHA, la actividad lítica de las células asesinas naturales y finalmente la producción de interferón gamma. Los resultados del estudio de Van Rood *et al.* son, para mí, desalentadores porque entre todas las comparaciones hechas en las únicas variables en las que se observó consistencia en la reacción fueron:

1. El porcentaje de células blancas y de granulocitos,
2. Los anticuerpos contra virus latentes,
3. La expresión de receptor para la IL2 y
4. La proliferación de células T estimuladas con PHA.

En el caso de 1 y 2 la dirección del cambio fue indicadora de *incrementos* y en el caso de 3 y 4 la dirección del cambio señaló *decrementos*. En todos los demás casos las reacciones fueron inconsistentes y muchas de ellas no significativas.

Un aspecto interesante de la publicación de Van Rood *et al.* (1993) fue que no sólo se hizo un metaanálisis del efecto del estrés sobre la inmunidad, sino que también se hizo un análisis similar del efecto de la relajación sobre el sistema inmune. Los métodos utilizados en los estudios para provocar la relajación o un estado placentero fueron la relajación muscular progresiva, entrenamiento en respiración, la imaginación guiada, relajación asistida por *biofeedback*, el observar una película de humor y combinaciones de algunos de los anteriores. Muy pocos estudios compartían con otros el tipo de evaluación que hicieron del sistema inmune. Por lo tanto sólo se pudo comparar el efecto en el número total de células blancas circulantes, en los porcentajes de monocitos, linfocitos, concentración salivar de IgA y en la actividad de las células asesinas naturales. El único de estos resultados que fue altamente significativo fue el de la IgA salivar.

A partir de los resultados de los dos metaanálisis arriba descritos se puede concluir lo siguiente:

1. Los dos estudios metaanalíticos coinciden en señalar que las células blancas circulantes y los títulos de anticuerpos contra virus latentes se *incrementan* en situaciones de estrés y que la proliferación de células estimuladas con PHA *disminuye*.
2. Los datos del estudio de Herbert y Cohen (1993) indican que la mayor consistencia en los resultados parece darse en las medidas funcionales, en los porcentajes de células, en la IgA salivar y en los anticuerpos contra virus latentes. Sin embargo, exceptuando los anticuerpos contra los virus latentes, todas las demás reacciones parecen ser, en el mejor de los casos, de intensidad muy moderada.
3. Es interesante anotar que, a pesar de las muchas evidencias en el sentido contrario, la mayor parte de los investigadores continúan esperando que en situaciones de estrés, casi todas las variables reaccionen con disminuciones. Estas es una expectativa equivocada, de acuerdo con las evidencias (aquí hay

que exceptuar los anticuerpos contra los virus latentes, ya que es su incremento el que indicaría un debilitamiento del control que el sistema inmune ejerce sobre los virus latentes).

4. De igual manera, tampoco podemos esperar que las situaciones que se contraponen al estrés, como la relajación, provocarán incrementos en las variables inmunológicas.
5. Un asunto importante de resaltar es que aunque no se pueda siempre decir, o mejor, predecir, qué tipo de cambio presentará una medida inmunológica concreta durante o después de experimentar una situación estresante, sí se puede predecir con bastante certeza que se dará *algún* cambio. Esta idea, aunque para algunos pueda parecer simple, es para mí de suma importancia:
 - a. Está rescatando la idea de que el sistema inmune es reactivo a variables no inmunológicas, que no es un sistema cerrado como durante mucho tiempo se creyó.
 - b. Está señalando que tal vez lo relevante desde el punto de vista biológico no es el tipo de cambio que se dé, sino el hecho mismo de que se presente un cambio.
 - c. Está invitando a repensar si el tipo de medidas inmunológicas que hasta el presente se están realizando sí son las más adecuadas o si, por el contrario, el hecho de medir ciertos aspectos del sistema inmunológico de manera puntual, aislada, no nos está diciendo mucho sobre el sistema y mucho menos sobre la probabilidad de que el organismo en cuestión tenga un mayor riesgo de que su sistema inmune fracase en el desarrollo de su tarea. Un comentario adicional, que refuerza la idea de que el tipo de medidas utilizadas actualmente no son las más adecuadas, es que generalmente la mayor parte de los cambios que logran detectarse son transitorios, de muy corta duración.

LA DEFINICIÓN DE ESTRÉS

Desde el punto de vista conceptual, uno de los puntos más débiles del conjunto de investigaciones acerca de los efectos del estrés sobre la inmunidad es la concepción de estrés que se refleja en ellos y la falta de reflexión en torno a este fenómeno.

Para empezar, la mayor parte de los estudios no definen qué es lo que entienden por estrés. Sin embargo, la forma como se refieren a él y el diseño de los estudios reflejan claramente que estrés se asimila a vivir una situación

negativa, incómoda (por lo menos desde el punto de vista de los investigadores), o agobiante, exigente, que demanda de los participantes algún tipo de acción. Se asume igualmente, que el solo hecho de que los participantes están expuestos a la situación ya asegura que todos ellos están experimentando “estrés” y éste se mide, en el mejor de los casos, por medio de autorreportes subjetivos o de indicadores fisiológicos que al mismo tiempo son las variables dependientes, es decir, aquéllas sobre las cuales se quiere evaluar si hay efectos del estrés o no.

Quien conozca un poco la literatura sobre el estrés sabe que este fenómeno viene siendo estudiado por diferentes disciplinas desde hace varias décadas y que ha generado innumerables controversias sobre la manera más adecuada de definirlo, de medirlo, de prevenirlo, en fin, de abordarlo. A pesar de que no hay acuerdo en todos y cada uno de los asuntos que se relacionan con el estrés, una cosa sí es segura: todos los autores que estudian el fenómeno con profundidad coinciden en afirmar que el estrés no es ni una situación particular (es un hecho que no todas las situaciones son percibidas por todas las personas ni como amenazantes, ni peligrosas o exigentes) ni un tipo de reacción específica (no todos los organismos reaccionan igual en situaciones que perciban como amenazantes, peligrosas o exigentes y una misma reacción puede ser evidencia de estrés o de otros fenómenos distintos). En general se acepta una definición transaccional del estrés, es decir, una en la que se considera que el estrés es un proceso de interacción específica entre un organismo y una situación. Esta situación, siendo relevante para el organismo, se percibe como amenazante, peligrosa, exigente. Si en el intercambio con la situación se presenta un desbalance entre los recursos y estrategias de que dispone el organismo para manejarla, afrontarla, y aquéllas necesarias para lograr sus metas es entonces cuando podemos empezar a hablar del fenómeno estrés. Será sólo en esas condiciones en las que a los diferentes tipos de reacciones (emocionales, cognitivas, fisiológicas y conductuales) las podremos llamar reacciones de estrés y a la situación que generó el proceso, una situación de estrés o estresor como algunos prefieren llamarla. Por otro lado, hay mucha investigación que ha demostrado que existen una serie de variables, además del afrontamiento, que pueden moderar el efecto psicológico o fisiológico, de la experiencia del estrés. Ciertos estilos de personalidad, la autoestima, el apoyo social, percibir o no control sobre la situación, la experiencia previa con la situación concreta o con otras similares, los eventos críticos previos o actuales y el momento de la vida que está atravesando la persona, son ejemplos de tipo de variables moderadoras que deben tenerse en cuenta en estudios sobre estrés.

De acuerdo con lo dicho, no podemos asumir que todos los participantes de un estudio, sometidos a la misma situación, están experimentando un proceso de estrés. Sólo la confirmación de que realmente la situación es relevante para el organismo, de que la percibe de manera amenazante, peligrosa o exigente y de

que hay un desbalance entre las demandas de la situación y el afrontamiento del involucrado, podrá permitir la afirmación de que existe un proceso de estrés. Puede perfectamente ocurrir que un organismo no considere relevante la situación, que no perciba peligro o amenaza en ella, o que posea recursos suficientes para manejarla y que por lo tanto, no esté experimentando ningún proceso de estrés. Sin embargo, si revisamos detenidamente los estudios sobre la relación estrés-inmunidad nos daremos cuenta de que este tipo de confirmación es bastante escasa y que, adicionalmente, pocas investigaciones miden alguna variable moderadora. Son tan pocas y tan diferentes las variables moderadoras que se investigan, que un estudio metaanalítico que se realizó en la Universidad de los Andes (Díaz y Franceschi, 1996) y que en el que se quiso hacer un metaanálisis adicional de la relación estrés-inmunidad dependiendo de las variables moderadoras no pudo cumplir con este objetivo por falta de posibilidades de comparación. Es decir, los estudios que median variables moderadoras eran muy pocos y sobre todo, cada uno utilizaba variables que no eran comparables con las de otros.

Otro problema es, que es posible que en muchos estudios se estén confundiendo medidas de activación con medidas de estrés. Según Ursin y Olf (1993), Valdés y De Flórez (1985), entre otros, las reacciones fisiológicas de activación y de estrés son idénticas. Son reacciones no específicas, indicadoras fundamentalmente del *esfuerzo adaptativo* del organismo. En condiciones óptimas, si el organismo posee las herramientas para afrontar efectivamente la situación de demanda y desarrolla una expectativa positiva acerca de los resultados del afrontamiento, la activación disminuye rápidamente (a esta activación, sensible al efecto del afrontamiento, Ursin la llama activación tónica y se refiere a los niveles plasmáticos de cortisol, testosterona, hormona del crecimiento, ácidos grasos libres y glucosa sanguínea además de los niveles urinarios de las catecolaminas). Ahora, si el organismo no logra afrontar las demandas de la situación o no cambia sus expectativas seguirá activando mientras persista la situación estresante. Pero además, hay otro tipo de respuestas fisiológicas que se presentan siempre, independientemente de que el organismo tenga éxito o no en el afrontamiento: a este tipo de activación Ursin la llama activación fásica y se interpreta como necesaria para preparar a un organismo para la acción (en este grupo se encuentran variables como la tasa cardíaca y las diferencias entre niveles pre/pos de adrenalina).

La activación inicial de cualquier organismo ante una situación potencialmente estresante es bastante generalizada (sistema nervioso central y autónomo, sistema endocrino, sistema inmunológico y sistema conductual), pero las características de dicha activación en cada uno de los sistemas van variando a medida que pasa el tiempo. Por ejemplo, entre más tiempo pase, se activarán más componentes de cada sistema como es el caso de la secreción de prolactina en

el sistema endocrino y la producción de anticuerpos en el sistema inmunológico. Esto, ligado al argumento de que existen dos tipos de activaciones, querría decir que, dependiendo del momento en que se tomen las medidas, éstas pueden ser indicadores de uno u otro tipo de activación. Ursin y Olf proponen que sólo se llame estrés a aquella activación que tiene relevancia desde el punto de vista clínico y ésta es, más probablemente, aquélla que se ha mantenido elevada durante un tiempo o que se activa más tardíamente. Sólo esta activación puede ser indicadora del fracaso para obtener una expectativa positiva sobre los resultados del afrontamiento. En primer lugar, sólo esta activación sería indicadora de fracaso o dificultades adaptativas y segundo, sólo sobre este tipo de activación existe alguna evidencia de que sí implica riesgos para la salud de los organismos. De acuerdo con esta propuesta, un incremento agudo de adrenalina o un incremento en la tasa cardíaca no son buenas medidas de estrés. Un incremento rápido en el número de linfocitos es relevante como indicador de la activación necesaria para afrontar una situación (activación fásica), pero desde el punto de vista clínico carece de toda importancia. Por el contrario, una disminución de la capacidad del organismo de producir anticuerpos ante determinado tipo de antígeno (lo que ocurre sólo después de varios días o semanas) sí parece ser clínica y biológicamente relevante e incrementa la probabilidad de que el organismo en cuestión se enferme.

En resumen, por muy complicado que esto pueda parecer para algunos, lo que sí es claro es que estudiar los efectos del estrés sobre cualquier sistema, pero en particular sobre el inmunológico y sobre la salud, implica mucho más que medir algunos componentes inmunológicos en algún momento después de que una persona ha vivido una situación difícil. Debemos asegurarnos primero de que, efectivamente, la persona está atravesando un proceso estresante y asegurarnos de que no estamos midiendo solamente la activación necesaria para afrontar dicha situación.

LAS DEFICIENCIAS METODOLÓGICAS

El propósito central de este ensayo es el de hacer una revisión crítica de la investigación que se realiza para esclarecer la relación que existe entre el estrés y la inmunidad. En las secciones anteriores se revisaron los resultados de los estudios al respecto y sus limitaciones desde el punto de vista conceptual. En este apartado me interesa comentar metodológicamente las investigaciones mismas, es decir, la forma como se han o se están realizando muchas de ellas.

Un primer comentario al respecto es que por lo general, el diseño de las investigaciones sobre estrés e inmunidad no está respaldado por un análisis conceptual sobre el problema en cuestión. Pareciera que a muchos investigado-

res lo que les interesa es hacer un estudio más que demuestre que, efectivamente, el sistema inmune reacciona o se “debilita” como consecuencia del estrés (¿se deberá esto acaso a la presión que tienen muchos académicos, en muchos países, de investigar y de publicar?). Como resultado se observa que la novedad de muchos de los nuevos estudios consiste en que se escogen nuevos “modelos” de estrés (léase, otras situaciones estresantes) o se utilizan como variables dependientes otras medidas inmunológicas no realizadas por otros hasta el momento; se agregan más medidas posteriores al evento estresante y no una o dos como suele ser lo usual; se miden varios parámetros inmunológicos y no uno o dos; se escoge un grupo poblacional nuevo, aunque la mayoría sigue escogiéndolo, por comodidad, estudiantes universitarios. En fin, extraño en las justificaciones a los nuevos estudios, un análisis profundo, una reflexión detenida que justifique realmente la realización del nuevo trabajo.

El grueso de la investigación sobre estrés e inmunidad sigue estando compuesto por estudios correlacionales, muchos de los cuales no incluyen un grupo control. Hace mucha más falta la investigación experimental y sobre todo, que ambas se complementen y enriquezcan.

Otros problemas metodológicos se relacionan con la pobre concepción del estrés que subyace a muchos estudios. Por ejemplo, no se toma en cuenta si el evento estresor es relevante o no para los participantes, si tienen experiencia previa con él, si los participantes están atravesando por procesos de estrés independientes del que se quiere estudiar, si los sujetos tienen o no percepción de control sobre la situación, etc. Adicionalmente, en muchos estudios experimentales se escogen eventos con relevancia ecológica cuestionable como someter a las personas a ruidos agudos muy molesto o a choques eléctricos ya que éstos muy probablemente pueden provocar, por sí mismo, efectos orgánicos sin que medie ningún tipo de reacción psicológica.

Finalmente, otra gran fuente de dificultades radica en la forma de medir el sistema inmune. La escogencia de los momentos más apropiados para evaluar el sistema inmune es dificultosa y probablemente se está evaluando más activación que respuestas de estrés. El número de medidas que se hace también es un factor crítico. Ya vimos cómo diferentes aspectos del sistema no parecen reaccionar de la misma manera lo que hace necesario que se hagan grandes esfuerzos por evaluar varios componentes o funciones simultáneamente lo que permitiría estudiar no sólo el efecto del estrés sobre una variable, sino sobre la relación que hay entre ellas.

Que el sistema inmunológico, como otros sistemas y funciones orgánicas, varía con el paso del día es algo que muchos sospechan y algunos han comprobado. Por eso, muchos estudios tienen en cuenta este hecho y hacen todas las mediciones de sus participantes a la misma hora del día: es decir, con el

objetivo de evitar diferencias entre sujetos que sólo sean el producto de variaciones circadianas.

Pero además, tal como ocurre con otros sistemas orgánicos, es importante pensar en la posibilidad de que el sistema inmunológico, en condiciones normales, posea una dinámica caótica, muy variable y compleja. Sería imposible en este corto espacio explicar qué es una dinámica caótica. Baste aquí decir, que si una dinámica es caótica, difícilmente podemos esperar que medidas continuadas del mismo sistema en condiciones estables den como resultado valores similares. Si el sistema inmune posee una dinámica caótica, desde el punto de vista del estudio de cómo el estrés lo afecta, no tendría sentido medirlo una vez antes y otra después de un evento estresante como es lo usual. Sería necesario medir la dinámica del sistema antes y después del evento, y ojalá, también durante el mismo. Una hipótesis interesante de evaluar sería cómo es la dinámica del sistema inmunológico, de algunos de sus componentes o funciones en períodos de no estrés y comparar esta dinámica con momentos en que el organismo esté experimentando períodos estresantes. Mi predicción sería que muy probablemente encontraríamos una dinámica caótica en épocas de calma y una pérdida de dicho caos en las de estrés⁷. Eso explicaría porqué medidas discretas en el tiempo del sistema inmune no parecen ser consistentes y además, porqué durante períodos de estrés el sistema pierde parte de su capacidad protectora frente a muchos agresores. El reto ahora consiste en encontrar la manera de explorar esta hipótesis.

CONCLUSIONES

Las principales conclusiones que se derivan de lo aquí expuesto son:

1. No es posible sustentar la tesis de que el estrés provoca inmunosupresión apoyándose en los resultados de un grupo de estudios que muestra alguna disminución en el número de células medidas o en la actividad de algún parámetro inmunológico.
2. Se necesita aún más investigación que supere los defectos de las que se han hecho hasta el momento para aclarar el tipo de relaciones que se dan entre el estrés y la inmunidad.
3. Tampoco es posible aún derivar seguridad de que las intervenciones psicosociales son efectivas en mejorar la salud porque tengan un efecto benéfico sobre el sistema inmune.

⁷ Esta hipótesis se exploró en una tesis de grado en la Universidad de los Andes y los resultados confirman que esta predicción está en la dirección correcta.

4. No es posible afirmar aún con certeza que si una persona se enferma porque vivió o vive una situación estresante es porque el sistema inmunológico falló en el cumplimiento de su tarea.

REFERENCIAS

- Ader, R., Felten, D.L., & Cohen, N (Eds.) (1991). *Psychoneuroimmunology*. San Diego: Academic Press.
- Bartrop, R.W., Luckhurst, B., Lazarus, L., Kiloh, L.G., & Penny, R. (1977). Depressed lymphocyte function after bereavement. *The Lancet*, abril 16.
- Cohen, S., & Herbert T.B. (1996). Health psychology. Psychological factors and physical disease from the perspective of human psychoneuroimmunology. *Annual Review of Psychology*, 47, 113-142.
- Díaz, A., y Franceschi, P. (1996). *Estrés y sistema inmune: un metaanálisis*. Tesis de grado no publicada. Bogotá: Universidad de los Andes.
- Fabris, N., Jankovic, B.D., Marcovic, B.M., & Spector, N.H. (Eds.) (1992). Ontogenetic and phylogenetic mechanisms of neuroimmunomodulation. From molecular biology to psychosocial sciences. *Annals of The New York Academy of Sciences*, 650.
- Fabris, N., Marcovic, B.M., Spector, N.H., & Jankovic, B.D. (Eds.) (1994). Neuroimmunomodulation. The state of the art. *Annals of The New York Academy of Sciences*, 741.
- Green, M.L., Green, R.G., & Santoro, W. (1988). Daily relaxation modifies serum and salivary immunoglobins and psychophysiological symptom severity. *Biofeedback and Self-Regulation*, 13, (3), 187-199.
- Herbert, T.B., & Cohen, S. (1993). Stress and immunity in humans: A meta-analytic review. *Psychosomatic Medicine*, 55, 364-379.
- Kiecolt-Glaser, J., & Glaser, R. (1992). Psychoneuroimmunology: Can Psychological interventions modulate immunity? *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 60, (4), 569-575.
- Maier, S.F., Watkins, L.R., & Fleshner, M. (1994). Psychoneuro-immunology. The interface between behavior, brain, and immunity. *American Psychologist*, 49, 1004-1017.
- O'Leary, A. (1990). Stress, emotion, and human immune function. *Psychological Bulletin*, 108, 363-382.
- Pennebaker, J.W., Kiecolt-Glaser, J.K., & Glaser, R. (1988). Disclosure of traumas and immune function: Health implications for psychotherapy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 56, 239-245.
- Ursin, H., & Olf (1993). The stress response. En: S.C. Stanford, & P. Salmon (Eds.). *Stress: From synapse to syndrome*. London: Academic Press.
- Valdés, M., & De Flórez, T. (1985). *Psicobiología del estrés*. Barcelona: Editorial Martínez Roca.
- Van Rood, Y.R., Bogarrds, M., Goulmy, E., & Van Houwelingen, H.C. (1993). The effects of stress and relaxation on the in vitro immune response in man: A meta-analytic study. *Journal of Behavioral Medicine*, 16, (2), 163-181.
- Zachariae, R., Kristensen, J.S., Hokland, P., Ellegaard, J., Metze E., & Hokland, M. (1990). Effect of psychological intervention in the form of relaxation an imaginery on cellular immune function in normal healthy subjects. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 54, 32-39.