

PROPUESTA CONCEPTUAL PARA MEDIR EL EFECTO DEL ESTRÉS SOBRE EL SISTEMA INMUNE

Viviola Gómez Ortiz¹

Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia

RESUMEN

El presente artículo pretende demostrar la necesidad de buscar una forma alternativa de evaluación del sistema inmunológico en situaciones estresantes. Esta necesidad se justifica en vista de que la evidencia muestra inconsistencias entre los resultados de los numerosos estudios que han investigado la relación que existe entre el estrés y los cambios del sistema inmune. El análisis de estas inconsistencias sugiere que la mirada que se ha hecho del sistema puede ser errónea y por eso se propone otro enfoque. Se presentan los datos de un estudio exploratorio para evaluar el enfoque propuesto y los análisis de esos datos utilizando dos procedimientos alternativos.

Palabras Clave: Estrés, psicoimmunología

A partir del momento en que se demostró que el sistema inmune y el sistema nervioso estaban ligados anatómicamente y funcionalmente surgió, entre otros intereses, el de evaluar científicamente de qué manera fenómenos psicológicos y sociales (entre ellos el estrés) podían afectar el sistema inmune y por ende, la salud de los organismos; ésta ha sido, efectivamente, una de las líneas de desarrollo más productiva de la psiconeuroinmunología (PNI). La afirmación de que el estrés produce inmunosupresión -usualmente entendida como la disminución de células del sistema inmunológico y de su capacidad funcional- y que este tipo de inmunosupresión explicaría por qué algunas personas se enferman, es bastante ligera si uno se atiene a los resultados de las investigaciones meta-analíticas que se han desarrollado sobre el tema. Mi propio trabajo de doctorado me aportó datos que refuerzan esta convicción. Existe además controversia

ABSTRACT

This article tries to demonstrate the need to find an alternative way of evaluate the immune system under stress situations. This is justified considering the evidence of inconsistencies in results of many studies about the relation between stress and changes in the immune system. The analysis of this inconsistencies suggests that usual approaches can be wrong and that is the reason for a new approach. Some data from an exploratory study to evaluate the approach proposed and the analysis of the data using two alternative procedures.

Key words: Stress, psychoimmunology



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 de tipo numérico o funcional 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.

En el presente trabajo me interesa proponer, a partir de algunas evidencias, la necesidad de buscar una forma alternativa de estudio del sistema inmunológico en situaciones estresantes. Esta necesidad se justifica en vista de que la evidencia muestra inconsistencias entre los resultados de los numerosos estudios que han investigado la relación que existe entre el estrés y los cambios del sistema inmune. El análisis de estas inconsistencias sugiere que la mirada que se ha hecho del sistema puede ser errónea y por eso se propone otro enfoque.

¹ Correspondencia a la dirección: Profesora Asociada, Departamento de Psicología, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia. Cra 1E No. 18A-10 ó al correo electrónico: vgomez@uniandes.edu.co

LOS ESTUDIOS META-ANALÍTICOS

Para sustentar mi propuesta quiero primero presentar de manera resumida las conclusiones a las cuales he llegado después de revisar tres estudios meta-analíticos sobre el tema realizados por Herbert & Cohen (1993), por Van Rood, Bogaards, Goulmy & Van Houwelingen (1993) y por Franceschi y Díaz (1995). Por razones de espacio no se explicará aquí la metodología seguida en estos estudios. Sin embargo, el lector interesado puede remitirse a la fuente original, donde se detalla el procedimiento meta-analítico utilizado.

A partir de los resultados de los meta-análisis arriba citados se puede concluir lo siguiente:

1. Lo único que los tres estudios coinciden en señalar es 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 (Phytohemaglutinina), un mitógeno vegetal, disminuye.

2. Sólo los datos del estudio de Herbert y Cohen (1993) indican que hay alguna consistencia en la reacción de algunas de las medidas funcionales (incremento de la actividad lítica de células asesinas naturales, disminución de la proliferación de células estimuladas con mitógenos o con antígenos), disminución del número de células T, del número de las células citotóxicas/supresoras, y la concentración de Inmunoglobulina A salivar (sIgA) y el aumento de 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. Es relevante señalar aquí que estas reacciones son consistentes cuando se estudian en situaciones de larga duración. Aparte de las variables mencionadas, todas las demás muestran una gran variabilidad (algunas veces hay incrementos y otras, decrementos); ni siquiera comparando situaciones similares en intensidad, condición (social o de laboratorio) u otros criterios, logró observarse alguna consistencia general en las reacciones del sistema inmune durante o después de estrés. El estudio de Franceschi y Díaz (1995) también encontró consistencia sólo cuando las situaciones estudiadas eran crónicas. En estos casos se observó una disminución moderada de un indicador de la adecuada funcionalidad del sistema inmunológico tal como la actividad lítica de las células asesinas naturales.

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. Aquí hay que exceptuar los anticuerpos contra virus latentes, ya que es su incremento el que indicaría el debilitamiento del control que el sistema inmune ejerce sobre los virus latentes. A juzgar por las evidencias, esta es una expectativa equivocada.

4. De igual manera, tampoco hay evidencia de que las situaciones que se contraponen al estrés, como la relajación, provoquen siempre, consistentemente, incrementos numéricos o funcionales en todas las variables inmunes.

5. Un asunto importante de resaltar es que, aunque no se pueda siempre decir, o mejor, predecir, qué tipo de cambio presentará una medida inmune concreta durante o después de que los sujetos experimenten una situación estresante, sí se puede predecir con bastante certeza que se dará algún cambio significativo. Esta idea es de suma importancia ya que:

- a) Rescata la idea de que el sistema inmune es reactivo a variables no inmunes, que no es un sistema cerrado como durante mucho tiempo se creyó.
- b) Señala 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) Invita a reflexionar si el tipo de medidas inmunes que hasta el presente se están realizando son las más adecuadas o si, por el contrario, el hecho de medir ciertos aspectos del sistema de manera puntual, aislada, no nos dice 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.

LA DEFINICIÓN Y LA MEDICIÓN DEL 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 supone, 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, indicadores de activación del sistema simpático.

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 si es segura: la mayor parte de los autores que estudian el fenómeno con profundidad coinciden en afirmar que el estrés no es la vivencia de 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 como fenómeno adquiere sentido en el contexto de 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 prolongado entre los recursos y las estrategias de que dispone el organismo para manejarla, afrontarla, y aquellas necesarias para lograr sus metas, es entonces cuando podemos empezar a hablar del fenómeno del estrés. Será sólo en esas condiciones en las que podremos llamar a los diferentes tipos de reacciones (emocionales, cognitivas, fisiológicas y conductuales), respuestas de estrés y a la situación que generó el proceso, una situación de estrés o estresor como algunos prefieren llamarla. Noten una

implicación importante de lo dicho acerca del estrés: es deseable estudiar el fenómeno *a través del tiempo, como proceso y teniendo en cuenta los diferentes factores que intervienen en su constitución.*

De acuerdo con lo dicho, no podemos asumir que todos los participantes de un estudio, sometidos a la misma situación, estén experimentando un proceso de estrés. Solo la confirmación de que realmente la situación es relevante para el organismo, de que éste la percibe de manera amenazante, peligrosa o exigente y de que percibe un desbalance entre las demandas de la situación y sus recursos de afrontamiento podrá permitir la afirmación de que existe 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 se está generando nada que podamos llamar 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 el estudio meta-analítico de Franceschi y Díaz (1996) se quiso hacer un meta-análisis de la relación estrés-inmunidad en función de las variables moderadoras pero no pudo cumplir con este objetivo por falta de posibilidades de comparación. Es decir, los estudios que medían variables moderadoras eran muy escasos y, sobretodo, 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 Florez (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 refleja en 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 activado mientras persista la situación estresante. Estos autores han detectado que hay un 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/post de adrenalina; a propósito, estas últimas son los indicadores de estrés más frecuentemente utilizados y de acuerdo con el razonamiento que estamos presentando, serían indicadores de activación fásica, de preparación para la acción, más no de estrés).

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 varía con el paso del 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, según el momento en que se tomen las medidas, éstas pueden ser indicadoras 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, aquella que se ha mantenido elevada durante un tiempo o que se activa más tardíamente. Sólo esta activación puede ser indicadora del fracaso de los individuos para alcanzar una expectativa positiva sobre los resultados del afrontamiento, de su afrontamiento. En primer lugar, sólo esta activación sería indicadora de fracaso o dificultades adaptativas y segundo, sólo sobre este tipo de activación existen evidencias de que en realidad implican 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 por completo de importancia. Por el contrario, una disminución de la capacidad del organismo para

producir anticuerpos ante determinado tipo de antígeno (lo que ocurre sólo después de varios días o semanas) si parece ser clínica y biológicamente relevante e incrementa la probabilidad de que el organismo en cuestión se enferme.

En mi tesis de doctorado (Gómez, 1994a; Gómez, 1994b), en la que se pretendió evaluar experimentalmente las reacciones agudas de 17 indicadores inmunológicos ante una situación demandante en función de que la gente tuviera o no control de la situación encontré que estar en la situación experimental que inducía control o falta de él no influía en si los indicadores inmunológicos señalaban aumentos o decrementos pasajeros de células o de la función de las células naturales asesinas. En ambas condiciones experimentales algunos indicadores aumentaban y otros disminuían. Sin embargo, la percepción de no-control correlacionó positivamente con los indicadores que aumentaban y negativamente con los que disminuían. Es decir, entre mayor fuera la percepción de no-control mayores fueron los cambios presentados respecto a la línea base. Estos resultados fueron para mí indicadores de que la activación aguda del sistema inmunológico puede no señalar consistencias en la dirección de los cambios que se presentan en sus diferentes componentes. Pero la percepción de control empieza, aun en el corto plazo, a generar diferencias en la intensidad de la reacción, lo que podría llegar a ser significativo en el largo plazo. Esta es una hipótesis por probar.

En resumen, es claro que estudiar los efectos del estrés sobre cualquier sistema, y en particular sobre el inmunológico y sobre la salud, implican mucho más que medir algunos componentes inmunológicos en algún momento después de que una persona ha vivido una situación difícil. Por eso mi primera propuesta consiste en que debemos asegurarnos primero de que, efectivamente, la persona está atravesando un proceso estresante y de que no estamos midiendo solamente la activación necesaria para afrontar dicha situación. Es necesario estudiar la interacción de los diferentes elementos que intervienen en el proceso a través del tiempo.

LA PROPUESTA: UNA MIRADA DIFERENTE AL SISTEMA

Adicionalmente quiero proponer un acercamiento diferente al sistema inmune, en concreto, una descripción de su dinámica a través del tiempo. Nos

no logra afrontar las demandas de la situación o no cambia sus expectativas, seguirá activado mientras persista la situación estresante. Estos autores han detectado que hay un 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/post de adrenalina; a propósito, estas últimas son los indicadores de estrés más frecuentemente utilizados y de acuerdo con el razonamiento que estamos presentando, serían indicadores de activación fásica, de preparación para la acción, más no de estrés).

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 varía con el paso del 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, según el momento en que se tomen las medidas, éstas pueden ser indicadoras de uno u otro tipo de activación. Ursin y Olff proponen que sólo se llame estrés a aquella activación que tiene relevancia desde el punto de vista clínico y ésta es, más probablemente, aquella que se ha mantenido elevada durante un tiempo o que se activa más tardíamente. Sólo esta activación puede ser indicadora del fracaso de los individuos para alcanzar una expectativa positiva sobre los resultados del afrontamiento, de su afrontamiento. En primer lugar, sólo esta activación sería indicadora de fracaso o dificultades adaptativas y segundo, sólo sobre este tipo de activación existen evidencias de que en realidad implican 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 por completo de importancia. Por el contrario, una disminución de la capacidad del organismo para

producir anticuerpos ante determinado tipo de antígeno (lo que ocurre sólo después de varios días o semanas) si parece ser clínica y biológicamente relevante e incrementa la probabilidad de que el organismo en cuestión se enferme.

En mi tesis de doctorado (Gómez, 1994a; Gómez, 1994b), en la que se pretendió evaluar experimentalmente las reacciones agudas de 17 indicadores inmunológicos ante una situación demandante en función de que la gente tuviera o no control de la situación encontré que estar en la situación experimental que inducía control o falta de él no influía en si los indicadores inmunológicos señalaban aumentos o decrementos pasajeros de células o de la función de las células naturales asesinas. En ambas condiciones experimentales algunos indicadores aumentaban y otros disminuían. Sin embargo, la percepción de no-control correlacionó positivamente con los indicadores que aumentaban y negativamente con los que disminuían. Es decir, entre mayor fuera la percepción de no-control mayores fueron los cambios presentados respecto a la línea base. Estos resultados fueron para mí indicadores de que la activación aguda del sistema inmunológico puede no señalar consistencias en la dirección de los cambios que se presentan en sus diferentes componentes. Pero la percepción de control empieza, aun en el corto plazo, a generar diferencias en la intensidad de la reacción, lo que podría llegar a ser significativo en el largo plazo. Esta es una hipótesis por probar.

En resumen, es claro que estudiar los efectos del estrés sobre cualquier sistema, y en particular sobre el inmunológico y sobre la salud, implican mucho más que medir algunos componentes inmunológicos en algún momento después de que una persona ha vivido una situación difícil. Por eso mi primera propuesta consiste en que debemos asegurarnos primero de que, efectivamente, la persona está atravesando un proceso estresante y de que no estamos midiendo solamente la activación necesaria para afrontar dicha situación. Es necesario estudiar la interacción de los diferentes elementos que intervienen en el proceso a través del tiempo.

LA PROPUESTA: UNA MIRADA DIFERENTE AL SISTEMA

Adicionalmente quiero proponer un acercamiento diferente al sistema inmune, en concreto, una descripción de su dinámica a través del tiempo. Nos

preguntamos específicamente si existe diferencia alguna entre la dinámica del sistema inmune cuando un organismo se encuentra en un periodo de calma y la misma dinámica cuando ese organismo experimenta un periodo de estrés.

Al revisar numerosos estudios sobre el tema de estrés y su relación con el sistema inmune, se puede constatar que usualmente en éstos se toman medidas discretas en el tiempo y se examinan los datos buscando relaciones lineales entre el evento de estrés y la respuesta inmune. Esto, en otras palabras, es equivalente a la pregunta ¿a mayor estrés se presenta más decremento o incremento en el número de ciertas células o en la capacidad de las células para ejercer cierta función en un momento medido?

Hay evidencias de que el sistema no es estático, que varía, que posee una dinámica y por lo tanto, que el tipo de acercamiento ya descrito es limitado, ya que sólo apreciaría un momento de dicha dinámica pero no se sabría qué fase de ella se está captando. Entre más variable sea la dinámica de un sistema, es más probable que encontremos diferencias entre medidas de diferentes momentos que no reflejan los efectos de la variable independiente que estemos estudiando. Y si a lo anterior le agregamos que diferentes investigadores hacen mediciones en diferentes momentos de la dinámica, podríamos explicarnos las inconsistencias encontradas en los resultados de los estudios arriba citados.

Desde hace algunos años, para abordar problemas semejantes algunos investigadores han propuesto el estudio de las dinámicas de los sistemas. Este nuevo paradigma, introducido en años recientes, ha permitido a los científicos de ramas tales como las neurociencias, la física, la biología, la psicofisiología, o la ecología, entender mejor problemas tales como la formación de la memoria, la conducta delincuente, los ciclos del corazón o las tasas de crecimiento de un ecosistema, entre otros. Expresado en forma sencilla, la dinámica se refiere a la forma como un sistema cambia a través del tiempo y su estudio describe tal movimiento y explora los efectos de varias influencias en el comportamiento del sistema; además, se interesa por la manera como dicho sistema busca estados estables óptimos.

En función de lo expuesto anteriormente, hicimos un primer ensayo exploratorio con un grupo de estudiantes de la Universidad de los Andes (Acosta, & Rodríguez, 1998) para evaluar la dinámica del sistema

inmunológico, con el objeto de esclarecer si ésta difiere en condiciones de estrés y de calma y además, de describir cómo es esa dinámica. Esta propuesta se exploró a través de un proyecto de tesis con un diseño de series de tiempo, en el cual, de cada uno de 4 participantes, se tomaron dos muestras de sangre diarias, tanto durante una semana de exámenes, como durante una semana de calma académica. Estas series de tiempo se analizaron utilizando para ello dos técnicas: métodos estadísticos clásicos (Acosta y Rodríguez, 1998), y técnicas matemáticas para el análisis de la dinámica de un sistema (Hostettler, 1998). Las dos formas de análisis nos permitieron observar cómo la variabilidad de las medidas inmunes era mucho menor en la semana de exámenes comparada con la semana de calma; sin embargo, con las técnicas matemáticas de análisis dinámico observamos aspectos que con los análisis estadísticos clásicos no se pueden detectar.

Antes de entrar en la descripción de algunos de los resultados, se describirán brevemente algunos detalles del método utilizado para recolectar estos datos. Se tomaron datos en cuatro personas del sexo femenino seleccionadas cuidadosamente revisando que no presentaran variables susceptibles de afectar las medidas inmunológicas tales como enfermedad (en incubación o reciente), enfermedades crónicas, vacunas recientes, etc.

Durante la semana de exámenes se evaluaron la ansiedad rasgo y estado y se aplicó el Stress and Coping Process Questionary, desarrollado por Perrez y Reicherts (1996) para medir el proceso generador de estrés. Este cuestionario evalúa las valoraciones, las emociones y las formas de afrontamiento ante una situación particular y tiene tres versiones que se aplican antes, durante y después de la situación que pudiera dar origen al proceso de estrés. Con estos elementos se realizó un análisis cualitativo que nos permitió definir cuáles de estas personas realmente vivieron un proceso de estrés que se reflejaba en su percepción de desbalance frente a las demandas de la situación, en sus emociones negativas, en su alto nivel de ansiedad estado y en las estrategias de afrontamiento empleadas en la situación.

A partir del análisis de la información que proporcionada por los instrumentos descritos, se concluyó que, durante la semana de exámenes, las participantes 2 y 4 experimentaron un proceso de estrés intenso, la participante 1 un proceso de estrés

moderado y la 3 no experimentó estrés. Durante la semana de calma, ninguna de las participantes experimentó situaciones que pudieran dar origen a procesos de estrés y el análisis cualitativo de los cuestionarios confirmó que no vivieron o experimentaron tal fenómeno.

Las medidas inmunológicas utilizadas fueron el recuento diferencial de polimorfos nucleares (PMN), linfocitos (Lin), de monocitos (Mon) y de eosinófilos (Eos), así como el porcentaje de fagocitosis (fag) durante los días lunes, martes, miércoles, jueves y viernes en la mañana y en la tarde durante la semana de estrés y durante la semana de calma. Los análisis estadísticos se realizaron, sin embargo, utilizando solo

los datos de PMN, Lin y fag, ya que el porcentaje de monocitos y eosinófilos detectado fue tan bajo que dudamos de la validez de cualquier análisis estadístico con estos pocos datos. Para los demás análisis se incluyeron todos los datos.

Para el análisis estadístico de los resultados inmunológicos se realizó una prueba t de dos colas para muestras relacionadas. En primer lugar se intentó identificar si existían diferencias significativas entre las medidas de la mañana y la tarde, discriminando por semana de estrés (E) y de no-estrés (C). No hubo diferencias en ninguna de las medidas inmunológicas (véanse a manera de ejemplo en la tabla 1 los datos del sujeto 1).

Tabla 1. Prueba t en la que se comparan valores inmunológicos de mañan-tarde discriminado por semana de estrés (E) y de calma (C) para el sujeto 1.

Sujeto	Valor superior	Valor inferior	Diferencia	Aumento
1-E	172	24	148	
1-C	241	05	236	+ 8.8
2-E	131	09	122	
2-C	223	10	213	+ 10.1
3-E	135	22	113	
3-C	210	19	191	+7.8
4-E	154	26	128	
4-C	172	09	163	+3.3

Tabla 2. Prueba t pareada para comparación de todas las medidas inmunológicas entre semana de estrés y semana de calma.

Sujeto	Valores comparados	M	DS	gl	t	Sig. (2 colas)
1	PMN-E	58.4	5.9	9	-0.971	0.357
	PMN-C	64.2				
	Lin-E	1.08	7.70	9	0.698	0.503
	Lin-C					
	Fag-E	13.1	8.25	9	5.020	0.001
	Fag-C					
2	PMN-E	-4.5	5.64	9	-2.522	0.033
	PMN-C					
	Lin-E	1.6	5.98	9	0.845	0.420
	Lin-C					
	Fag-E	10.9	7.56	9	4.557	0.001
	Fag-C					
3	PMN-E	-6.2	8.68	9	-2.256	0.05
	PMN-C					
	Lin-E	5	10.4	9	1.508	0.166
	Lin-C					
	Fag-E	-1.10	9.80	9	-0.355	0.731
	Fag-C					
4	PMN-E	-7.6	4.42	9	-5.429	0.000
	PMN-C					
	Lin-E	3.1	7.63	9	1.284	0.231
	Lin-C					
	Fag-E	-4.6	5.39	9	2.694	0.025
	Fag-C					

Tabla 3. Prueba t pareada para comparación de todas las medidas inmunológicas entre semana de estrés y semana de calma sin hacer distinción por sujetos.

Valores comparados	X	DS	gl	t	Sig. (2 colas)
PMN-E	59.5	4.8	39	-4.60	0.000
PMN-C	64.8	5.9			
Lin-E	35.1	5.7		2.27	0.028
Lin-C	32.3	5.7			
Fag-E	74.8	4.4		4.59	0.000
Fag-C	67.9	6.9			

En segundo lugar se realizó otra prueba t para comparar las medidas (se promediaron las medidas de la mañana y de la tarde) de cada uno de los cuatro sujetos en la semana de estrés (E) y en la semana de calma (C).

Como lo muestra la tabla 2, se encontró que los sujetos 2, 3 y 4 presentaron diferencias significativas en la medida de PMN, mientras que los sujetos 1, 2, y 4 (quienes vivieron un periodo de estrés) presentaron diferencias significativas en la medida de la fagocitosis. No hubo diferencia significativa en la medida de los linfocitos.

Por último, se hizo una comparación entre la semana de estrés y la semana de calma, tomando las medidas de todas las participantes (ver tabla 3).

Se encontraron diferencias significativas en todas las medidas inmunológicas.

Al graficar estos datos a través del tiempo se observó una mayor variabilidad de la tasa de fagocitosis en la semana de calma; además, la participante 3 - quien no presentó estrés en ninguna de las dos semanas - fue quien mayor variabilidad mostró prácticamente en todas las medidas.

El análisis dinámico de los resultados inmunológicos tiene como meta averiguar el comportamiento global de un sistema a lo largo del tiempo. Los sistemas dinámicos (físicos, biológicos, económicos, psicológicos) tienen cualidades especiales (como por ejemplo el hecho de que su funcionamiento depende de muchas variables), y para describirlas es necesario introducir ciertas clases especiales de descriptores (Abraham, Abraham, & Shaw, 1992). Se introdujo con tal fin un vector posición X en un espacio de cinco dimensiones cuyas coordenadas representan el porcentaje de las diferentes medidas de una muestra

de cien células. El vector (X), es una variable descriptiva dependiente del tiempo y construida a partir de los datos experimentales. Es imposible representar gráficamente un espacio con 5 dimensiones, pero se puede fácilmente caracterizar un vector por su longitud |X| que se obtiene a partir de la fórmula:

$$|X| = \sqrt{x_1^2 + x_2^2 + \dots + x_n^2}$$

Así, a una posición dada corresponde un número dado. Por otro lado, el análisis dinámico se propone investigar los cambios que sufre el sistema a lo largo del tiempo. Para describir estos cambios se utiliza el llamado vector velocidad, que representa la tasa promedio y la dirección del cambio en un sistema. El vector velocidad también se obtiene fácilmente dividiendo la distancia entre dos puntos consecutivos X y Y por el tiempo transcurrido entre la obtención del dato X y la del dato Y.

Si X = (x₁, x₂, ..., x_n) es la posición en el tiempo tx

Si Y = (y₁, y₂, ..., y_n) es la posición en el tiempo ty

Entonces la velocidad es:

$$v = \frac{\sqrt{(y_1 - x_1)^2 + (y_2 - x_2)^2 + \dots + (y_n - x_n)^2}}{ty - tx}$$

Se calcularon entonces las velocidades de cambio del sistema inmune de cada uno de los sujetos tanto en la semana de estrés como en la de calma (Véase tabla 4).

Tabla 4. Velocidad en semana de estrés y semana de calma

Sujeto	LD	LN	MD	MN	MeD	MeN	JD	JN	VD
1-E	96	4.4	10.4	4.7	17.2	2.4	2.4	2.9	3.9
1-C	24.1	6.7	11.1	4.7	15.2	1.5	6.2	0.5	10.5
2-E	13.1	2.3	4.6	7.3	5.7	1.4	10.5	0.9	3.5
2-C	6.0	1.0	3.9	1.8	9.4	1.0	22.3	6.5	17.5
3-E	13.5	3.2	7.5	2.2	9.3	5.3	4.6	2.3	7.1
3-C	5.3	3.7	11.4	1.9	21.0	11.0	11.6	8.2	12.0
4-E	15.4	4.9	12.3	2.6	8.0	4.4	4.7	3.3	7.8
4-C	2.4	0.9	6.2	6.7	4.5	1.5	11.2	2.6	17.2

Estos resultados se representaron gráficamente para el período de estrés (ver figura 1) y para el período de no-estrés (ver figura 2).

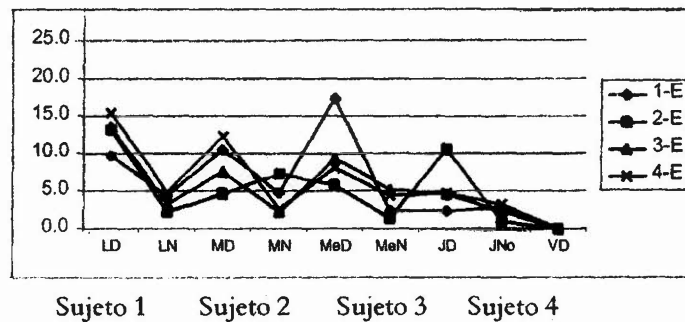


Figura 1. Velocidad del sistema inmune en la semana de estrés

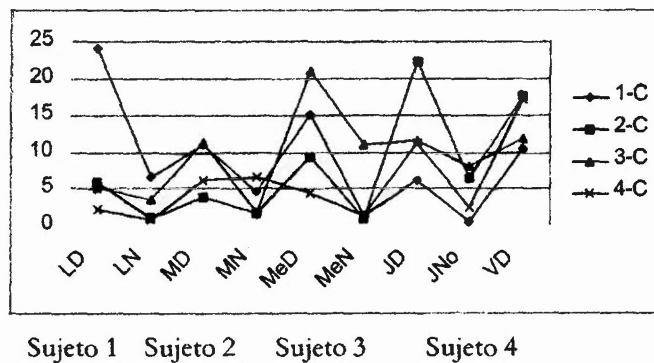


Figura 2. Velocidad del sistema inmune en la semana de calma

Al observar las gráficas, se ve inmediatamente que el rango de la velocidad varía de manera distinta en las dos semanas estudiadas. Observemos también la tabla 5.

Tabla 5. Estudio del rango de la velocidad en semana de estrés y semana de calma.

Sujeto	Valor superior	Valor inferior	Diferencia	Aumento
1-E	17.2	2.4	14.8	
1-C	24.1	0.5	23.6	+ 8.8
2-E	13.1	0.9	12.2	
2-C	22.3	1.0	21.3	+ 10.1
3-E	13.5	2.2	11.3	
3-C	21.0	1.9	19.1	+7.8
4-E	15.4	2.6	12.8	
4-C	17.2	0.9	16.3	+3.3

Todos los sujetos presentaron un aumento del rango de la velocidad en la semana de calma. La velocidad en este caso presenta un comportamiento menos “plano” que el constatado en la semana de estrés.

Calculamos también las velocidades de cambio durante el día (D) y durante la noche (N). El análisis gráfico hace sospechar una diferencia entre la velocidad en el día (ver figura 3) y la nocturna (ver figura 4).

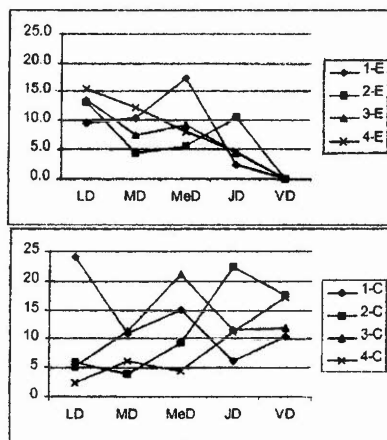


Figura 3. Velocidad diurna en la semana de estrés y la semana de calma

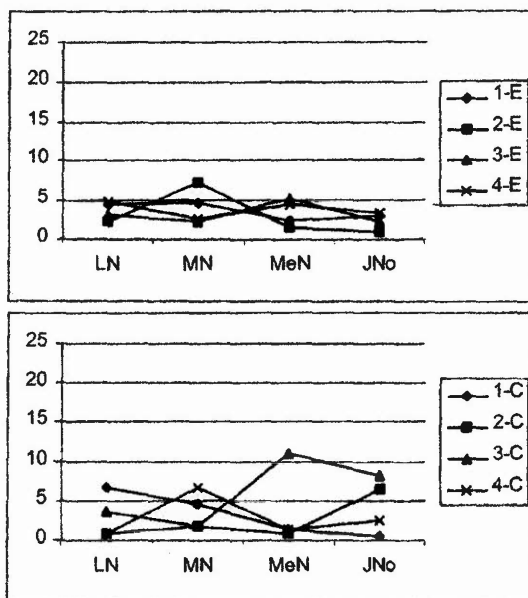


Figura 4. Velocidad nocturna en la semana de estrés y en la semana de calma

Al parecer hay una diferencia evidente entre el comportamiento diurno y el nocturno de la velocidad del sistema inmunológico. Este hecho se puede apreciar también en la tabla 6 que muestra el rango de la velocidad en las diferentes situaciones.

Tabla 6. Amplitud de la velocidad en situaciones nocturnas y diarias en semana de estrés y semana de calma.

Sujeto	Estrés nocturno	Calma nocturna	Estrés diario	Calma diaria
1	2.3	6.2	14.8	17.9
2	6.4	5.5	9.6	18.4
3	3.1	9.1	8.9	15.7
4	2.3	5.8	10.7	14.8

CONCLUSIONES

El análisis estadístico de los resultados inmunológicos entre las medidas de la mañana y la tarde no mostró diferencias significativas. Contrariamente, el análisis dinámico basado en el estudio de la velocidad media del sistema inmunológico muestra una diferencia significativa

entre el comportamiento del sistema en la mañana y en la noche, tanto en la semana de estrés como en la semana de calma. Estos resultados hacen referencia a un comportamiento circadiano del sistema inmune, posiblemente influido por la mayor concentración de cortisol en la noche que en el día. El cortisol es una hormona cuyo efecto inmunomodulador ha sido ampliamente demostrado.

El análisis lineal de los datos seriados en el tiempo mostró diferencias en las medidas de fagocitosis en los tres sujetos que experimentaron estrés, dato este que concuerda con los estudios meta-analíticos que encontraron que las medidas funcionales son las de mayor sensibilidad ante diferentes eventos psicológicos. Por otro lado, en los valores relativos de los linfocitos y de los PMN se observaron diferencias al comparar los datos agrupados de los cuatro sujetos pero no al observar los datos individuales. Estas diferencias en los resultados deben interpretarse con cuidado; no se debe olvidar que probablemente tal inconsistencia es parte de la poca sensibilidad de estas medidas ante el estrés, tal como lo revelaron los estudios meta-analíticos. Sin embargo, recuérdese que al graficar los datos a través del tiempo se observó que la fagocitosis presentó una mayor variabilidad durante la semana de calma, en comparación con la semana de estrés y que esta variabilidad fue mayor en la persona que, según el análisis del proceso, no experimentó estrés.

El estudio gráfico, utilizando un indicador dinámico, mostró también que el estrés parece jugar un papel en el sistema inmune llevando la velocidad de cambio a un comportamiento más lineal, menos variable. Aquí vale la pena resaltar que este tipo de análisis no se hace variable por variable, sino utilizando procedimientos que permiten tener en cuenta simultáneamente varias variables del sistema.

A pesar de la escasez de datos, la información recogida y analizada de dos maneras diferentes tiende a darle algún respaldo a nuestra hipótesis inicial en cuanto a que se hace necesaria una mirada al sistema que tenga en cuenta el estrés como proceso y al sistema inmune como sistema complejo y sensible al estrés; se afirmaba además que el sistema inmune probablemente no cambia puntualmente ante situaciones particulares sino que se organiza diferente durante procesos vitales diferentes. Los resultados, además, nos sugieren algo todavía más interesante y es que el sistema inmune se comportaría de manera más plana, menos variable, en situaciones de estrés y con tendencia a la mayor variabilidad, y probablemente al caos, en su ausencia. Entre varios sistemas fisiológicos se ha demostrado que poseen una dinámica caótica y que esta es predictora de salud. O sea, que si se confirmara el anterior hallazgo en el sistema inmune, en un estudio de mayor envergadura, coincidiría con tendencias biológicas que parecen ser adaptativas.

Esta es una primera aproximación al estudio de la relación entre estrés y sistema inmune desde esta perspectiva. Nuestro próximo paso será medir en una muestra de sujetos mucho más grande, una serie de tiempo mucho más larga, con tiempos más cortos entre medidas. Hacerlo requiere además la escogencia de una medida inmune, sensible a los efectos del estrés, fácil de medir y que no implique desangrar a los sujetos en el proceso. La inmunoglobulina A salivar (sIgA) es la candidata ideal. Recuérdese que ese es uno de los pocos indicadores consistentes que han detectado los estudios meta-analíticos. La idea nos parece prometedora.

REFERENCIAS

- Abraham, F. D., Abraham, R. H. & Shaw, C. D. (1992). *Analysis of Dynamic Psychological Systems*. New York: Plenum Press.
- Acosta, R., & Rodríguez, C. (1998). *Dinámica del sistema inmune durante épocas de estrés y de no estrés: Un estudio exploratorio*. Tesis de grado para optar al título de psicólogo & Tesis de grado para optar al título de bacterióloga. Documento no publicado. Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.
- Franceschi, P., & Díaz, A. (1995). Estrés y sistema inmune: un estudio meta-analítico. *Tesis de Grado para Optar al Título de Psicóloga*. Documento no publicado. Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.
- Gómez, V. (1994). Akute Hormon- und Immunreaktionen unter Stress. Experimentelle Untersuchungen über die Moderatorrolle von Kontrollerfahrungen. *Disertación para Optar al Título Ph.D.* Universidad de Mainz, Alemania.
- Gómez, V. (1994b). Stress, control experience, acute hormonal and immune reactions. *Psychologische Beiträge*, 36, 74-81
- Herbert, T. B., & Cohen, S. (1993). Stress and Immunity in Humans: A Meta-Analytic Review. *Psychosomatic Medicine*, 55, 364-379.
- Hostettler, M. (1998). Manual destinado a los psicólogos para pasar del orden al desorden. *Trabajo Final no Publicado*. Práctica investigativa en el Departamento de Psicología de la Universidad de los Andes.

Perrez, M., y Reicherts, M. (1992). *Stress, Coping, and Health. A Situation-Behavior Approach. Theory, Methods, Applications*. Seattle: Hogrefe & Huber Publishers.

Ursin, H., y Olf, M. (1993). The stress response. En: C. Stanford y P. Salmon (Eds.) *Stress: from Synapse to Syndrome*. London: Academic Press.

Valdés, M., y de Flóres, T. (1985). *Psicobiología del estrés*. Barcelona: Ediciones Martínez Roca.

Van Rood, V. R., Bogaards, M., Goulmy, E. & Van Houwelingen, B.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.

