



PSICOINMUNOLOGÍA: DIMENSIONES DE PERSONALIDAD Y RESPUESTA INMUNE

J. VIDAL GÓMEZ; J. M. TOUS RAL
Universidad de Barcelona

Resumen

En este artículo presentamos una revisión crítica de la literatura existente en el área de la Psicoimmunología. El principal objetivo del trabajo consiste en poner de manifiesto la necesidad del estudio empírico de las relaciones entre la personalidad normal y la respuesta inmune normal, para poder avanzar de forma parsimoniosa en el conocimiento de las relaciones entre la personalidad anormal y la respuesta anormal.

Abstract

In this paper, we review critically the available literature on Psychoimmunology. The main goal of this paper is to highlight the need to investigate empirically the relationships between the normal personality and the immune response; in this way, parsimonious advances may be forthcoming in the knowledge on the relationships between the abnormal personality and the abnormal immune response.

Introducción

Hay resultados recientes que sugieren la modulación de la respuesta inmune por el sistema neuroendocrino (Ader, 1981); el estudio de esas complejas relaciones ha recibido, entre otros, el nombre de Psiconeuroinmunología (Ader, 1981). Esos estudios han investigado, en general, la influencia de un sistema aislado (por ejemplo, el sistema nervioso simpático, hormonas concretas, neurotransmisores concretos) en la respuesta inmune, y aunque los estudios del estrés han tomado al individuo como un todo, no han tenido en cuenta las diferencias individuales. En Psicoimmunología, no queremos averiguar si un neurotransmisor dado, o una hormona dada, modulan la respuesta inmune; pretendemos conocer cómo los diferentes sistemas, integrados en un todo, confieren un patrón de respuesta al sistema inmune, patrón que podría variar de un sujeto a otro. Puesto que la personalidad es el estudio de las diferencias individuales de comportamiento, nos preguntamos si los sujetos con distinta personalidad tienen distinto comportamiento inmunológico. El planteamiento científico de estas cuestiones requiere la capacidad de medir reproduciblemente tanto la respuesta inmune como la personalidad; mediremos la primera por el nivel de anticuerpos séricos específicos para una antígeno dado, y evaluaremos la segunda a lo largo de las dimensiones de extraversión-introversión y neuroticismo-estabilidad (Eysenck, 1985).

Aunque no se han llevado a cabo estudios formales de la relación personalidad-respuesta inmune, hay datos en la literatura que, analizados apropiadamente, sugieren tal relación. Se exponen a continuación esos datos y el correspondiente análisis.

Personalidad y respuesta inmune patológica (autoinmunidad)

Aunque no hay, que sepamos, estudios sobre personalidad y respuesta inmune normal, se han hecho estudios de personalidad en pacientes afectados de enfermedades autoinmunes, especialmente de artritis reumatoide (Solomon, 1981). La personalidad de los pacientes se ha evaluado mediante procedimientos psicoanalíticos (entrevista, test de Rorschach) o mediante el Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI). Los distintos autores han dado diferentes perfiles de personalidad de los pacientes: por ejemplo, Booth (1937) los ha descrito como «introvertidos, obstinados, estrictos y rígidos en asuntos morales, dispuestos a ajustarse a los standards sociales aceptados, hipersensitivos, con una necesidad desproporcionada de dominar, e hiperactivos; para Mueller y cols., 1961, los artríticos tienen conflictos no resueltos en el área de la autoridad paterna, operan a un nivel de integración deficiente de la personalidad, muestran respuestas emocionales de-

fectivas, les falta madurez emocional, y son reprimidos. Según el MMPI, los artríticos puntuaron más alto (que los controles sanos) en las escalas «neuróticas» del cuestionario (Wiener, 1952), así como en las escalas que miden inhibición de la ira, ansiedad, depresión, obediencia y conformismo, perfeccionismo, búsqueda de seguridad, timidez e introversión (Moos y Solomon, 1964); cuando los mismos autores (Solomon y Moos, 1965) aplicaron una forma ampliada del MMPI a los familiares sanos de los artríticos, los familiares que tenían factor reumatoide en el suero puntuaron más alto (que los familiares sin factor reumatoide) en las escalas de inhibición de la agresividad, preocupación sobre la deseabilidad social del comportamiento y del standing socioeconómico, y fuerza del yo; por el contrario, los familiares sin factor reumatoide puntuaron más alto en las escalas de psicastenia y de paranoia, y mostraron más psiconeuroticismo, más síntomas somáticos y más inhibición de los impulsos.

A nuestro juicio, se pueden hacer tres críticas a los trabajos citados:

1. No es posible saber si la personalidad ha pre-dispuesto al paciente a la enfermedad, si la enfermedad, generalmente crónica, ha influido sobre la personalidad o si ambos procesos han ocurrido secuencialmente (tan sólo en el estudio de Solomon y Moos, 1965, se han empleado familiares sanos de los pacientes, y entonces los familiares con factor reumatoide mostraron un mejor funcionamiento psicológico que los familiares sanos sin factor reumatoide).

2. No se puede aplicar el método científico a los trabajos citados, ya que ni las observaciones psicoanalíticas ni el MMPI tienen un substrato neurológico que permita establecer correlaciones entre las variaciones de personalidad y los datos inmunológicos.

3. La etiología, probablemente multifactorial, de las enfermedades autoinmunes es mal conocida, lo que complica la inferencia, a partir de los datos experimentales, del posible papel de la personalidad en la generación de la autoinmunidad. Por eso queremos estudiar la influencia de la personalidad normal en la respuesta inmune normal.

Personalidad normal y respuesta inmune normal: indicios de una posible relación

A falta de un estudio definitivo sobre esta cuestión, podemos recoger datos de la literatura que sugieren una influencia de las dimensiones de personalidad en la respuesta inmune. Hay varias fuentes de información:

1. *Efecto del estrés sobre la respuesta inmune.* Este tema ha sido ampliamente estudiado con distintos sujetos (animales y humanos), con diferentes estresores (descargas eléctricas, apiñamiento, exposición a depredadores, aceleración > 1G, frío,

de privación de sueño, luto, etc.), con diferentes estimulantes del sistema inmune (antígenos, activadores policlonales), con distintas pautas de inmunización y exposición al estresor (estrés neonatal, estrés adulto, estresor precediendo al antígeno, antígeno precediendo al estresor, etc.) (Riley, 1981; Palmblad, 1981; Miller, 1985; Schindler, 1985; Stein et al., 1985; Calabrese et al., 1987, entre otros). Los resultados han sido variados, aunque se podría concluir que el estrés agudo perjudica la respuesta inmune; y el estrés crónico, al cual el sujeto se ha adaptado, no la afecta (Stein et al., 1985).

Estos estudios de estrés e inmunocompetencia no han tenido en cuenta las diferencias individuales en la respuesta al estrés. Habría que preguntarse si la personalidad influye en la conducta del individuo frente al estrés, y la respuesta parece ser sí.

Así, para el cognitivismo, el efecto del estrés sobre el individuo depende del significado que el individuo confiere al estímulo y de las estrategias que puede movilizar para hacer frente al estrés (*coping strategies*; Lazarus, 1966); para los modelos dimensionales de personalidad, la capacidad del individuo para tratar con la ansiedad, que es generada por muchos estresores, está relacionada con la dimensión de neuroticismo-estabilidad (Eysenck y Eysenck, 1985) o con la dimensión resultante de combinar las dimensiones de neuroticismo e introversión (dimensión «ansiedad» de Gray, 1973; «ansiedad cognitiva» o «estrés» del modelo de Tous, 1986).

Con los datos anteriores se puede hacer el siguiente razonamiento:

el estrés afecta la inmunocompetencia,
el efecto del estrés sobre el individuo depende de sus dimensiones de personalidad, por tanto,
el efecto del estrés sobre la inmunocompetencia depende de las dimensiones de personalidad.

Hay un resultado compatible con este razonamiento: el shock eléctrico inescapable deprime la inmunocompetencia de las ratas, pero el shock escapable no lo hace (Laudenslager et al., 1983). Hay que hacer aquí un comentario: puesto que «las personas altas y bajas en neuroticismo se diferencian fisiológicamente sólo en presencia de estímulos emocionalmente amenazantes» (Eysenck y Eysenck, 1985), se puede especular que hará falta un cierto nivel de estrés para que se pongan claramente de manifiesto las diferencias en inmunocompetencia de los sujetos estables e inestables.

2. *Substrato neurológico de la personalidad y regulación neuronal de la respuesta inmune.* En la versión más reciente del modelo eysenckiano (Eysenck y Eysenck, 1985), la dimensión de extraversión se considera debida a la activación (arousal) en el circuito corticorreticular (cortex y formación reticular): los introvertidos tendrían mayor arousal que los extrvertidos; en este mismo modelo, la dimensión de neuroticismo se considera debida a la actividad del cerebro visceral (formado por el sistema lím-

bico y el hipotálamo): los inestables activarían más fácilmente el cerebro visceral que los estables.

En el modelo de Gray (Gray, 1973; Stelmack, 1981), la introversión está mediada por un sistema inhibitorio formado por el cortex frontal, el *hipocampo*, el área septal media y el *sistema activador reticular ascendente*; la extraversión está mediada por otro sistema formado por el área septal, el haz medio del cerebro anterior (*medial forebrain bundle*), y el *hipotálamo medio*; el neuroticismo tendría como sustrato dos subsistemas límbicos.

Hay que destacar que algunas de las estructuras mencionadas (en cursiva) modulan la inmunocompetencia. Así, las lesiones en la formación reticular, o en el hipotálamo, reducen la respuesta inmune (Jankovic e Isakovic, 1973; Gestal y Oehling, 1974; Korneva, 1985; Roszman et al., 1985), mientras que las lesiones en el sistema límbico (amígdala, hipocampo) la potencian (Roszman et al., 1985) o no la afectan (Jankovic e Isakovic, 1973). Se observa que ciertas estructuras (hipotálamo, sistema límbico, formación reticular) se consideran como parte del sustrato biológico de la personalidad y además modulan la inmunidad. Por tanto, la manifestación de la personalidad y de la inmunidad podría afectar-se conjuntamente.

3. *Reflejos condicionados y respuesta inmune.* Aunque parezca sorprendente, la respuesta inmune puede modificarse al estilo pavloviano por un estímulo condicionado. Así, el apareamiento de un estímulo neutro (sabor de sacarina) con un agente inmunosupresor (ciclofosfamida, suero anti-linfocitario) causa una inmunodeficiencia transitoria y condiciona al animal; más tarde, cuando se administra el estímulo condicionado solo (sacarina), se produce la respuesta condicionada (inmunodeficiencia) que se manifiesta por una respuesta inmune deprimida contra un antígeno administrado conjuntamente con la sacarina (Ader y Cohen, 1975; Kusnecov et al., 1983; Górczyński y Kennedy, 1984).

En cuanto al condicionamiento clásico y la personalidad, los modelos de Eysenck y de Gray relacionan la dimensión de extraversión con la facilidad de adquisición de reflejos condicionados. Tanto para Eysenck como para Gray (Eysenck y Eysenck, 1985), los introvertidos se condicionan mejor que los extravertidos cuando se usan estímulos incondicionados aversivos, pero los introvertidos se condicionan mejor (según Eysenck) o peor (según Gray) que los extravertidos cuando se usan estímulos incondicionados gratificantes. Estas definiciones tienen que ser todavía matizadas: para Eysenck, la facilidad de adquisición de reflejos condicionados depende también de la excitación (arousal) producida por el medio ambiente: los introvertidos se condicionan, en condiciones de bajo arousal, mejor que los extravertidos, pero peor en condiciones de alto arousal (Eysenck y Eysenck, 1985).

Teniendo en cuenta lo precedente, se puede hacer el siguiente razonamiento:

la respuesta inmune puede modificarse por un estímulo condicionado,

la facilidad de condicionamiento está relacionada con la dimensión de extraversión-introversión; por consiguiente la facilidad con que la respuesta inmune puede modificarse por un estímulo condicionado está relacionada con la dimensión de extraversión.

No es posible, sin embargo, predecir si la respuesta inmune del introvertido será más o menos modificable que la del extravertido, ya que también hay que contar con el arousal producido por el medio ambiente.

4. *Influencia de algunos neurotransmisores (catecolaminas, serotonina) en el comportamiento animal y en la respuesta inmune.* El interés de uno de nosotros (JVJ) en la relación personalidad-inmunocompetencia no partió de los razonamientos anteriores, por lógicos que parezcan, sino de los estudios de JVJ sobre la relación neurotransmisores-respuesta inmune. Por una parte, la respuesta de los ratones (cepa C3H/HEN) en anticuerpos anti-eritrocitos de cordero mostraba gran dispersión (coeficiente de variación en el intervalo 20-60 por ciento, Vidal, 1990), lo que sugiere diferencias entre las respuestas individuales. Por otra parte, la destrucción, por inyección neonatal de la neurotoxina 6-hidroxi-dopamina, de la inervación noradrenérgica del haz dorsal (*dorsal bundle*) (Mason, 1984) no afectó perceptiblemente la respuesta en anticuerpos, como tampoco lo hizo la inhibición de la síntesis de serotonina (con p-cloro-fenilalanina). No obstante, el tratamiento combinado (destrucción de la inervación noradrenérgica seguida de la inhibición de la síntesis de serotonina) disminuyó la respuesta murina en anticuerpos anti-eritrocitos de cordero (Vidal, 1989).

Los neurotransmisores citados se han involucrado en el comportamiento animal. Así, la norepinefrina determina, en parte, el arousal emotivo, la respuesta a un estímulo nuevo y la habituación al temor frente a un estímulo que produce miedo (Zuckerman, 1984; Panksepp, 1986); también modula la agresividad y las respuestas motoras causadas por la dopamina (Mason, 1984). La serotonina inhibe la actividad motora y emocional (Zuckerman, 1984) y por ello tiene un efecto anti-ansiedad (Panksepp, 1986). Una depleción de serotonina y de norepinefrina causa depresión (Zuckerman, 1984) y disminuye la eficacia del sistema inmune (Vidal, 1989), lo cual está de acuerdo con la reducida inmunocompetencia de los enfermos afectados de depresión endógena (Calabrese et al., 1987).

Consideraciones finales

De acuerdo con la expresión «más de un área cerebral y más de un sistema neuroquímico participan en cada proceso psicoconductual» (Panksepp, 1986), postulamos que los sujetos con puntuaciones extremas en cada dimensión de personalidad tienen diferentes patrones de interacción entre los neurotransmisores (acetilcolina, aminas, aminoácidos, pépti-

dos, etc.); este patrón podría ejercer, entre otras, las funciones siguientes: 1) dar forma a la conducta del individuo, y 2) cooperar con la regulación intrínseca del sistema inmune (anticuerpos, linfocinas, células supresoras, etc.) para modular la respuesta inmune.

Referencias

- Ader, R. (ed.) (1981): *Psychoneuroimmunology*, New York, Academic Press.
- Ader, R., y Cohen, N. (1975): Behaviorally conditioned immunosuppression, *Psychosom. Med.*, 37, 333-340.
- Booth, G. C. (1937): Personality and chronic arthritis, *J. Nerv. Ment. Dis.*, 85, 637-662.
- Calabrese, J. R.; King, M. A., y Gold, P. W. (1987): Alterations in immunocompetence during stress, bereavement, and depression: Focus on neuroendocrine regulation, *Am. J. Psych.*, 144, 1123.
- Eysenck, H. J., y Eysenck, M. W. (1985): *Personality and Individual Differences: A Natural Science Approach*, New York, Plenum Press.
- Gestal, J., y Oehling, A. (1974): El sistema nervioso en la regulación de la respuesta inmune. III. El hipotálamo posterior y su vital importancia en la respuesta inmune, *Allergol. Immunopathol.*, 2, 307-320.
- Gorczyński, R. M., y Kennedy, M. (1984): Associative learning and regulation of immune responses, *Prog. Neuro-Psychopharmacol. and Biol. Psychiat.*, 8, 593-600.
- Gray, J. A. (1973): Causal theories of personality and how to test them. En J. R. Royce (ed.): *Multivariate Analysis and Psychological Theory*, pp. 409-463, London, Academic Press.
- Jankovic, B. D., e Isakovic, K. (1973): Neuro-endocrine correlates of immune response. I. Effect of brain lesions on antibody production, Arthus reactivity and delayed hypersensitivity in the rat, *Intern. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 45, 360-372.
- Korneva, E. A. (1985): The influence of the hypothalamus on immune reactions. En *Neurohumoral Maintenance of Immune Homeostasis* (S. A. Corson y E. O. Corson, eds.), Chicago, University of Chicago Press.
- Kusnecov, A. W.; Sivyer, M.; King, M. G.; Husband, A. J.; Cripps, A. W., y Clancy, R. L. (1983): Behaviorally conditioned suppression of the immune response by anti-lymphocyte serum, *J. Immunol.*, 130, 2117-2121.
- Laudenslager, M. L.; Ryan, S. M.; Drugan, R. C.; Hyson, R. L., y Maier, S. F. (1983): Coping and immunosuppression: Inescapable but not escapable shock suppress lymphocyte proliferation, *Science*, 217, 568-570.
- Lazarus, R. S. (1966): *Psychological Stress and the Coping Process*, New York, McGraw-Hill.
- Mason, S. T. (1984): *Catecholamines and Behaviour*, Cambridge, Cambridge University Press.
- Miller, N. E. (1985): Effect of emotional stress on the immune system, *Pavlov. J. Biol. Sci.*, 20, 47-52.
- Moos, R. H., y Solomon, G. F. (1964): Minnesota Multiphasic Personality Inventory response patterns in patients with rheumatoid arthritis, *J. Psychosom. Res.*, 8, 17-23.
- Mueller, A. D.; Bryant, J. E., y Marshall, M. L. (1961): Some psychosocial factors in patients with rheumatoid arthritis, *Arthritis Rheum.*, 4, 275-282.
- Palmblad, J. (1981): Stress and immunological competence. En *Psychoneuroimmunology* (R. Ader, ed.), p. 229, New York, Academic Press.
- Panksepp, J. (1986): The neurochemistry of behavior, *Ann. Rev. Psychol.*, 37, 77-107.
- Riley, V. (1981): Psychoneuroendocrine influences on immunocompetence and neoplasia, *Science*, 212, 1100-1109.
- Rozzman, T. L.; Jackson, J. C.; Cross, R. J.; Titus, M. J.; Markesbery, W. R., y Brooks, W. H. (1985): Neuroanatomic and neurotransmitter influences on immune function, *J. Immunol.*, 135, 769s-772s.
- Schindler, B. A. (1985): Stress, affective disorders, and immune function, *Med. Clin. North Am.*, 69, 585-597.
- Solomon, G. F. (1981): Emotional and personality factors in the onset and course of autoimmune disease, particularly rheumatoid arthritis. En *Psychoneuroimmunology*, pp. 159-182 (R. Ader, ed.), New York, Academic Press.
- Solomon, G. F., y Moos, R. H. (1965): The relationship of personality to the presence of rheumatoid factor in asymptomatic relatives of patients with rheumatoid arthritis, *Psychosom. Med.*, 27, 350-360.
- Stein, M.; Keller, S. E., y Schleifer, S. J. (1985): Stress and immunomodulation: The role of depression and neuroendocrine function, *J. Immunol.*, 135, 827s.
- Stelmack, R. M. (1981): The psychophysiology of extraversion and neuroticism. En *A Model for Personality*, pp. 38-64 (H. J. Eysenck, ed.), Berlín, Springer-Verlag.
- Tous, J. M. (1986): *Psicología de la Personalidad*, Barcelona, Promociones Publicaciones Universitarias.
- Vidal, J. (1990): Influence of central and peripheral norepinephrine on the antibody response, *Allergol. Immunopathol.*, 18, en prensa.
- Vidal, J. (1989): Modulation by neurotransmitters (norepinephrine, serotonin) of the murine antibody response to autologous and heterologous erythrocytes, *Allergol. Immunopathol.*, 17, 161-165.
- Wiener, D. (1952): Personality characteristics of selected disability groups, *Genet. Psychol. Monogr.*, 45, 175-255.
- Zuckerman, M.; Ballenger, J. C., y Post, R. M. (1984): The neurobiology of some dimensions of personality, *Internat. Rev. Neurobiol.*, 25, 391-435.