

Efectos de un estresor académico sobre las respuestas psicológica e inmune en jóvenes

Olga Pellicer, Alicia Salvador e Isabel A. Benet*
Universidad de Valencia y * Hospital Clínico Universitario

El objetivo de este estudio es analizar la respuesta psicológica e inmune frente a una situación de estrés académico. A trece estudiantes que iban a realizar la prueba de Selectividad se les pasó una batería de tests psicológicos, autoinformes, y se les tomó muestras de sangre para determinar variables inmunológicas, trece días antes del examen y el día previo al mismo. Los resultados muestran un aumento significativo en ansiedad y disminuciones significativas en los recuentos de linfocitos totales, monocitos, linfocitos T CD8+ y células NK, no variando los linfocitos T CD4+ totales pero sí su porcentaje y la ratio CD4/CD8+ que aumentaron. Asimismo encontramos un efecto modulador de la ansiedad-rasgo, al observar diferencias significativas, entre altos y bajos en esta variable, en el nivel de leucocitos, monocitos, neutrófilos y linfocitos CD8+; además, la interacción entre ansiedad-rasgo y la sesión resultó significativa para el porcentaje de linfocitos CD8+ y la ratio CD4/CD8+.

Effects of an academic stressor on the psychological and immune response in the young males. The aim of this study was to analyze the psychological and immune responses to an academic stress situation. In a pre-university examination, thirteen students had to answer a series of psychological tests, give self-reports and two samples were drawn to determine some immunological variables firstly, thirteen days before examination and then the previous day. The results show a significant increase of anxiety-state and significant decreases in the lymphocyte total re-count, monocytes, T CD8+ lymphocytes and NK cells. There was no total T CD4+ lymphocytes increase but therefore there was an increase in their percentage and the CD4+/CD8+ ratio. A modulator effect of the anxiety-trait was also found: there were significant differences between the highest and the lowest scores of this variable in the level of the leukocytes, monocytes, neutrophils and lymphocytes CD8+. Moreover, the interaction between anxiety-trait and the session turned out to be significant in the percentage of the lymphocytes CD8+ and the CD4+/CD8+ ratio.

Existe considerable evidencia de la influencia de las variables psicológicas en las respuestas inmunitarias. Diversos estudios han mostrado cambios en estas respuestas como consecuencia de determinadas situaciones estresantes, trastornos psicológicos o estados emocionales (Kiecolt-Glaser, Dura, Speicher, Trask y Glaser, 1991; Schulz y Schulz, 1992; Goodkin, Fletcher y Cohen, 1995; Borrás, 1995). Entre las situaciones más estudiadas se encuentran los exámenes académicos, situación potencialmente estresante y limitada en el tiempo, lo que permite controlar mejor sus efectos y repercusiones.

Los hallazgos más consistentes sobre la influencia del estrés académico en la función inmunitaria han sido la disminución de la proliferación de linfocitos en respuesta a mitógenos, del número y actividad de células NK, de los recuentos de linfocitos totales, linfocitos T, de la producción de Interleucina-2, de la Ig-A salivar y de la respuesta a un antígeno específico, como el EBV (virus de

Epstein-Barr). Asimismo, se han descrito aumentos de los títulos de anticuerpos a los virus herpes, EBV y CMV (citomegalovirus), y de la producción de TNF-alpha, IL-6, IL-1 Ra, IFN-gamma e IL-10. Se han encontrado resultados contradictorios respecto a los recuentos de CD4+, CD8+ y de la ratio CD4+/CD8+, así como en el porcentaje de monocitos (Tabla 1).

Es polémica la cuestión de hasta qué punto y de qué manera estos cambios observados en diferentes parámetros del sistema inmune repercuten en la salud de los sujetos sometidos a situaciones estresantes. Aunque algunos estudios apuntan a una mayor incidencia de infecciones del tracto respiratorio y un deficiente control de los herpes virus latentes y de la eficacia frente a células infectadas por EBV (Glaser et al., 1987; Kiecolt-Glaser et al., 1991; Cohen y Williamson, 1991; Rozlog, Kiecolt-Glaser, Marucha, Sherida y Glaser, 1999), otros autores cuestionan dichas implicaciones en personas sanas, ya que el sistema inmune por su redundancia subsanaría, sin ninguna repercusión clínica, dichas alteraciones puntuales (Herbert y Cohen, 1993; Maier, Watkins y Fleshner, 1994). Hay que tener en cuenta además que estas manifestaciones clínicas pudieran estar provocadas no sólo por el estrés experimentado, sino también por deficiencias en las conductas de salud y autocuidado, propiciadas también por la situación estresante.

Fecha recepción: 9-4-01 • Fecha aceptación: 13-11-01

Correspondencia: Alicia Salvador

Facultad de Psicología
Universidad de Valencia
46010 Valencia (Spain)

E-mail: alicia.salvador@uv.es

Tabla 1

Cambios encontrados al evaluar la influencia de un estresor académico sobre la función inmune

Disminuyen

- Proliferación linfocitaria en respuesta a mitógenos (Dorian et al., 1982; Halvorsen y Vasend, 1987; Gloger et al., 1997).
- Recuentos de linfocitos totales (Matalka y Sidki, 1998).
- Número y actividad de las NK (Kiecolt-Glaser et al., 1984; Glaser et al., 1986).
- Recuentos de linfocitos T totales (Glaser et al., 1985).
- Producción de interleucina-2 (Glaser et al., 1991).
- Ig-A salivar (Jemmott et al., 1983; McClelland et al., 1985).
- Respuesta a un antígeno específico, como el EBV (Virus de Epstein Barr) (Glaser et al., 1993).

Aumentan

- Títulos de Anticuerpos a virus herpes HSV-1 (virus del herpes simple tipo 1), EBV y citomegalovirus (Glaser et al., 1985, 1987, 1991).
- Producción de TNF-alpha, IL-6, IL-1Ra, IFN-gamma e IL-10 (Maes et al., 1998).

Resultados contradictorios

- Recuentos de CD4+, CD8+ y ratio CD4+/CD8+: disminuciones (Glaser et al., 1985; Kiecolt-Glaser et al., 1986; Halvorsen et al., 1987) y aumentos (Dorian et al., 1982).
- Porcentajes de monocitos: aumentos (Halvorsen et al., 1987) y no cambios significativos (Matalka et al., 1998).

Un aspecto no demasiado estudiado es la influencia de las variables de personalidad sobre la función inmune. En este sentido McClelland ha llevado a cabo estudios sobre la función inmune, la enfermedad y lo que él denominó motivación de poder. Los sujetos altos en motivación de poder presentaban una alta frecuencia de enfermedades y una función inmune deprimida (Jemmott III, 1987; McClelland, 1989). Otra variable estudiada es el locus de control, habiéndose observado una correlación inversa entre el locus de control interno y niveles de Ig-A salivar, y una correlación positiva entre locus de control interno y estrés, que conlleva niveles inferiores de IgA (Kubitz, Peavey y Moore, 1986). Asimismo se ha estudiado el estilo de afrontamiento (coping), encontrándose que los sujetos con un estilo de afrontamiento represivo presentan menores recuentos de monocitos y mayores de eosinófilos (Jamner, Schawartz y Leig, 1998).

En este estudio hemos utilizado la prueba de Selectividad como un acontecimiento académico estresante, con el fin de estudiar si existen diferencias en los niveles de diversas variables inmunológicas, psicológicas y en sintomatología psicósomática o infecciosa, trece días antes de la prueba de Selectividad y el día anterior a la misma. De acuerdo con los resultados descritos en la literatura, esperamos encontrar una disminución de células NK, de linfocitos T totales y subpoblaciones linfocitarias CD4+ y CD8+, siendo más cautelosos respecto a éstas y su cociente dada la inconsistente literatura al respecto, al igual que sucede con los recuentos de monocitos sobre los que no establecemos hipótesis de entrada. Se esperan aumentos de la ansiedad, del estado de ánimo negativo y del estrés percibido en la segunda sesión. Se pretende explorar si una variable de personalidad como la ansiedad-rasgo modula las variaciones en las variables inmunológicas. Finalmente, queremos saber si hay una mayor incidencia de patología psicósomática o infecciosa autoinformada en aquellos sujetos con mayores alteraciones en las variables inmunológicas medidas y con mayores niveles de ansiedad.

Material y método

La muestra final está formada por 13 estudiantes de COU, varones, de un colegio privado de Paterna (Valencia) que iban a realizar la prueba de Selectividad, con una edad media de 17.77 años (DT= 0.58, rango= 17-19), una media de peso de 71.62 Kg (DT= 8.68, rango= 55-85) y una estatura media de 179.38 cm (DT= 6.49, rango= 165-188). Ninguno de los sujetos refería antecedentes médicos o psiquiátricos de interés, ni consumía medicación, así como tampoco presentaban ningún proceso agudo reciente.

Medida de variables psicológicas

Se utilizaron el State-Trait Anxiety Scale (STAI-R y STAI-E) (Spielberger, Gorsuch y Lushene, adaptada por TEA, 1982), la Escala de Acontecimientos Vitales Estresantes (ESE) (Labrador, 1992), el Perfil de Estados de Ánimo (POMS) (McNair, Lorr y Droppleman, 1971) y la Escala de Ansiedad ante los Tests (Sarason, Davidson, Lighthall, Waite y Ruesbush, 1960).

También se aplicó un autoinforme de estrés percibido elaborado por nosotros referido al período de estudio que contestaban en una escala de 3 puntos (1= «poco», 2= «moderadamente», 3= «mucho»). Los sujetos contestaban además un autoinforme de sintomatología psicósomática, patología infecciosa y conductas de salud y autocuidado, en el que se registraba, por una parte, sintomatología psicósomática agrupada en síntomas psicológicos, cardiovasculares, gastrointestinales, respiratorios, genito-urarios, neurológicos, musculares, neurovegetativos y dermatológicos, que se valoraban en una escala de 0 a 3 puntos según su intensidad (0= nada, 1= grado mínimo, 2= grado medio, 3= grado máximo) y, en una segunda parte, se valoraba si había existido patología infecciosa de tipo agudo, como resfriado, gripe, mononucleosis, aftas, herpes, etc., que pudiera relacionarse con alteraciones en la función inmune. Ambos tipos de sintomatología se han evaluado al final de cada semana, desde la semana anterior a la primera sesión hasta dos semanas después de la segunda. El mismo autoinforme incluía cuestiones sobre conductas de salud y autocuidado, referido a variaciones en la conducta habitual del sujeto como aumento del consumo de cigarrillos, de bebidas alcohólicas, de ejercicio físico, cambios en la alimentación, horas de sueño etc.; cada cuestión se puntuaba en una escala de 0 a 2 (0= nada, 1= algo, 2= mucho).

Medida de variables inmunológicas

Se realizaron el recuento y fórmula leucocitarios e inmunofenotipo de poblaciones linfocitarias y NK de sangre periférica. Los recuentos y fórmulas se llevaron a cabo con un contador H3 de Technicon. El inmunofenotipo se realizó con técnica de doble marcaje directo con anticuerpos monoclonales frente a: CD4+, CD8+, CD16+ y CD56+. Se realizó la adquisición en un citómetro FACSCalibur de Becton-Dickinson y los análisis mediante el programa Cellquest.

Procedimiento

El estudio consta de dos sesiones. La primera se realizó trece días antes del inicio de la prueba de Selectividad, y la segunda el día previo a la misma. Las sesiones tuvieron lugar por la mañana

entre las 9:00 y las 12:00. Inicialmente un médico elaboraba el historial clínico de cada sujeto y recogía datos sobre sus hábitos de consumo de alcohol, café, té, tabaco o drogas; se registraron también las horas de sueño de la noche anterior. Tras esta entrevista una enfermera tomaba una muestra de 2 ml de sangre venosa por venipunción de la vena antecubital. Se recogían las muestras en tubos para sangre total con EDTA (ácido etilendiaminotetracético) de 2 ml (TERUMO, VENOJECT). Tras las extracciones los sujetos cumplimentaban los tests y autoinformes citados arriba (STAI-R, STAI-E, ESE, POMS, Autoinforme de Estrés Percibido y Escala de Ansiedad ante los Tests) y se les entregaban los autoinformes sobre sintomatología psicósomática y conductas de salud y autocuidado que debían rellenar en casa al final de cada semana. Asimismo, se obtuvo información sobre las calificaciones obtenidas durante el Bachillerato y la nota media de COU.

La segunda sesión se realizó el día antes de la prueba de Selectividad. Los sujetos acudieron al mismo centro y a la misma hora que en la primera sesión, y se siguió el mismo procedimiento que en ésta a excepción de la aplicación de la entrevista médica, el STAI-R y la Escala de Ansiedad ante los Tests.

Análisis estadísticos

Los datos se analizaron mediante análisis de varianza (ANOVA) de medidas repetidas y mixtos, y correlaciones de Spearman, con el paquete estadístico SPSS 8.0 para Windows, siendo el intervalo de confianza considerado como significativo $p < 0.05$.

Resultados

Respecto a las calificaciones académicas encontramos una muestra bastante homogénea con altas puntuaciones académicas (media global de BUP y COU= 7.27; DT= 0.84) que presentaban una puntuación media baja de miedo ante los tests (media= 6.48, DT= 4.06). En los últimos tres meses estos sujetos habían estado sometidos a un nivel de estrés similar o inferior al de la media de la población general (media ESE= 383.07, DT= 194.22).

Al comparar las variables inmunológicas medidas en los dos momentos señalados, se ha encontrado una disminución significativa en el número total de linfocitos ($F_{1,12} = 6.208, p = 0.028$), monocitos ($F_{1,12} = 18.534, p = 0.001$), linfocitos CD8+ ($F_{1,12} = 6.565, p = 0.025$), células NK ($F_{1,12} = 8.836, p = 0.012$) y en el porcentaje de monocitos ($F_{1,12} = 22.780, p = 0.001$) y células NK ($F_{1,12} = 5.100, p = 0.043$) junto a aumentos significativos en el porcentaje de linfocitos CD4+ ($F_{1,12} = 4.680, p = 0.05$), y en la ratio CD4+/CD8+ ($F_{1,12} = 4.759, p = 0.05$) (Tabla 2).

	Sesión 1 Media (DT)	Sesión 2 Media (DT)	F	p
Linfocitos x 10 ⁹ /L	2.01 (0.36)	1.74 (0.37)	6.21	0.03
Monocitos x 10 ⁹ /L	0.55 (0.15)	0.41 (0.12)	18.53	0.01
% Monocitos	8.71 (1.95)	6.85 (1.09)	22.78	0.01
CD56 +x10 ⁶ /L	361.25 (81.13)	268.81 (113.34)	8.84	0.01
%CD56	8.31 (4.44)	15.63 (5.71)	5.10	0.04
CD8+ x10 ⁶ /L	493.04 (139.90)	410.56 (120.61)	6.56	0.02
%CD4+	37.25 (5.63)	39.80 (6.76)	4.68	0.05
CD4+/CD8+ ratio	1.59 (0.44)	1.76 (0.46)	4.76	0.05

Respecto a la comparación de las variables psicológicas medidas en los dos momentos encontramos aumentos significativos en las puntuaciones del STAI-E ($F_{1, 12} = 17.810, p = 0.001$), pero no en el POMS (Subescalas y Total) y en el Estrés Percibido (Tabla 3).

	Sesión 1 Media (DT)	Sesión 2 Media (DT)	F	p
STAI-E	11.77 (6.57)	25.23 (10.76)	17.810	0.001
Estrés percibido	1.62 (0.96)	2.31 (0.85)	3.284	0.095
Tensión	11.31 (7.16)	16.23 (10.22)	3.291	0.095
Depresión	8.46 (7.16)	9.31 (10.95)	0.068	0.799
Cólera	15.00 (8.16)	12.23 (9.51)	1.954	0.187
Vigor	18.23 (3.37)	16.54 (3.67)	1.825	0.202
Fatiga	6.31 (4.96)	8.85 (7.93)	1.534	0.239
Confusión	7.00 (4.71)	8.62 (7.94)	0.775	0.396
POMS-T	123.31 (29.09)	130.23 (48.00)	0.429	0.525

Variables moduladoras: Ansiedad-rasgo

Se dividió la muestra en dos grupos en función de sus puntuaciones en el STAI-R (altos $n = 6$ y bajos $n = 7$ en ansiedad-rasgo; puntuación de corte, media= 18.08). Encontramos diferencias significativas entre los dos grupos, en el nivel de leucocitos ($F_{1,11} = 10.13, p = 0.009$), linfocitos CD8+ ($F_{1,11} = 5.42, p = 0.04$), monocitos ($F_{1,11} = 4.61, p = 0.05$), y neutrófilos ($F_{1,11} = 9.85, p = 0.009$), presentando los bajos en ansiedad en todos los casos mayores valores de dichas variables en ambas sesiones. La interacción entre la ansiedad-rasgo y la sesión resultó significativa en el porcentaje de linfocitos CD8+ ($F_{1,11} = 11.16, p = 0.007$), observándose cómo en los sujetos bajos en ansiedad-rasgo se producía un marcado descenso en el porcentaje de linfocitos CD8+ entre la primera y la segunda sesión, mientras que en los sujetos altos en ansiedad-rasgo se producía el efecto contrario, esto es, un aumento en el porcentaje de linfocitos CD8+ entre las dos sesiones (Fig. 1). La interacción también fue significativa para la ratio CD4+/CD8+ ($F_{1,11} = 5.3, p = 0.042$), observándose un aumento entre la primera y la segunda sesión en el grupo de sujetos bajos en ansiedad, mientras que no varía en el grupo de los altos (Fig. 2).

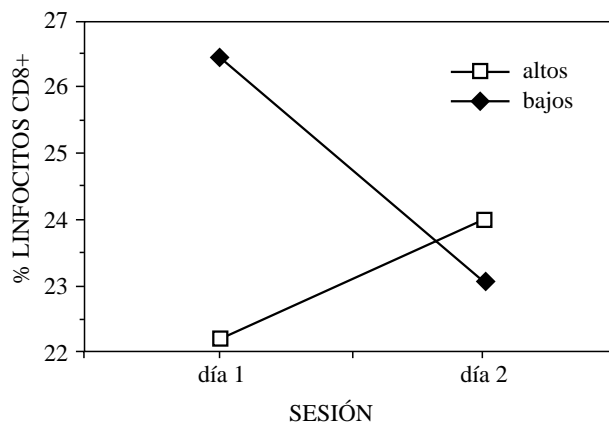


Figura 1. % de linfocitos CD8+ en los dos grupos establecidos por su puntuación en ansiedad-rasgo. $p = 0.007$

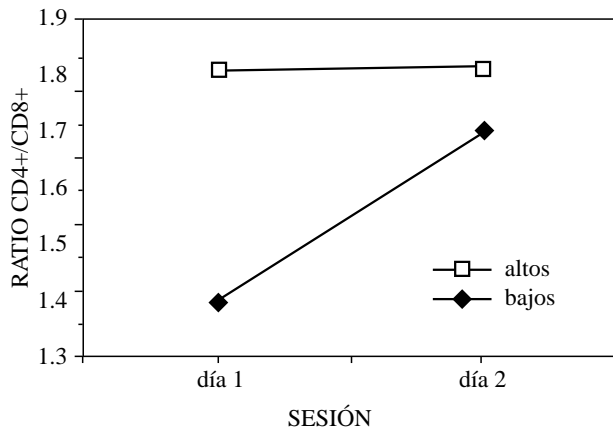


Figura 2. Ratio CD4+/CD8+ en los dos grupos establecidos por su puntuación en ansiedad-rasgo. $p=0.04$

Sintomatología autoinformada

Observamos una relación positiva y significativa entre los niveles de ansiedad-rasgo y la sintomatología autoinformada durante las cinco semanas que se cumplimentó el autoinforme ($r=0.48$, $p=0.05$). Asimismo se observa una correlación positiva entre la ansiedad estado (en la segunda sesión) y la sintomatología total autoinformada ($r=0.72$, $p=0.003$), concentrándose más cantidad de síntomas la semana previa a la prueba de Selectividad y la semana de la misma, cuando se daba también una correlación positiva y significativa con la ansiedad estado ($r=0.63$, $p=0.01$). No encontramos correlaciones significativas entre las variables inmunes medidas y la sintomatología autoinformada.

Discusión

Los resultados de los recuentos de tipos celulares concuerdan en parte con los resultados obtenidos en investigaciones previas realizadas con estresores académicos. En este sentido se confirma en nuestro estudio la disminución de linfocitos totales encontrada por Matalka y Sidki (1998) en un trabajo realizado con estudiantes mujeres a las que midió variables inmunológicas al inicio del curso y en período de exámenes finales, encontrando aumentos en los recuentos de neutrófilos mientras que no encontró diferencias significativas en los recuentos de leucocitos y monocitos. Respecto a la disminución de linfocitos CD8+ y NK se confirman los resultados encontrados previamente (Glaser et al., 1985; Kiecolt-Glaser et al., 1986; Halvorsen y Vasend, 1987). En los estudios de Glaser y Kiecolt-Glaser se sigue la misma estrategia de comparar diversas variables (inmunes, bioquímicas, psicológicas...) en un grupo de estudiantes en dos momentos diferentes, uno libre de exámenes y el otro durante la realización de los mismos, encontrando que bajo el estrés académico se producían disminuciones de linfocitos CD4+, CD8+, la ratio CD4+/CD8+ y el número y actividad de las células NK. En el estudio de Halvorsen y Vasend (1987) se valoraron diversos parámetros inmunológicos en un grupo de 12 estudiantes en tres momentos diferentes, encontrando que justo antes del estresor académico se produjo un aumento del porcentaje de monocitos, una disminución de los porcentajes de linfocitos T CD4+ y CD8+ y también del número de células que expresan el receptor para la interleucina-2, así como una me-

nor respuesta proliferativa de los linfocitos T frente a antígenos, mitógenos y células alogénicas en la segunda fase respecto de la primera.

Otras variables, como el recuento de monocitos necesita mayor constatación, ya que ha sido poco estudiada y ofrece resultados contradictorios. En este sentido se han descrito aumentos bajo situaciones de estrés académico (Halvorsen y Vasend, 1987), no variaciones significativas en la misma situación de estrés (Matalka y Sidki, 1998) y disminuciones significativas en el nuestro. A este respecto encontramos que en un trabajo realizado por Weisse et al. (1990) con estresores agudos de laboratorio se observó una disminución en el porcentaje de monocitos en los sujetos que estaban expuestos a un estresor controlable frente a aumentos en los sujetos que no podían controlar al estresor.

En los estudios citados se informa de una disminución en el recuento de linfocitos CD4+, que en nuestro estudio no se confirmó, ya que si bien el número absoluto no varió significativamente, sí lo hizo el porcentaje que mostró un ligero aumento, con lo cual al aumentar éste y disminuir los linfocitos CD8+ también se dio un aumento en la ratio CD4+/CD8+, siendo éste otro parámetro que ha mostrado resultados contradictorios en la literatura.

Varios estudios han mostrado que diversas dimensiones de personalidad modulan los efectos de estresores. En esta línea hemos encontrado en nuestro estudio diferencias significativas entre los sujetos altos y bajos en ansiedad-rasgo, donde además se da una interacción significativa entre la ansiedad-rasgo y la sesión en el porcentaje de linfocitos, que disminuía en los sujetos bajos en ansiedad y aumentaba en los altos; resultado éste que parece contradictorio y que sí ha sido contrastado en otro tipo de variables, como la actividad electrodermal. Wilken, Smith, Tola y Mann (1999) seleccionaron dos grupos de sujetos en función de sus niveles de ansiedad-rasgo, y los asignaron aleatoriamente a condiciones de estímulos estresantes versus no estresantes para medir su actividad electrodermal en respuesta a estos estímulos; los resultados mostraron que cuando la ansiedad estado era alta, el estrés producía menos actividad electrodermal en los sujetos altos en ansiedad-rasgo que en los bajos. En este sentido se ha demostrado que sujetos bajos en ansiedad-rasgo tienen consistentemente mayor arousal y respuestas de ansiedad frente al estrés que sujetos con elevada ansiedad-rasgo y que la exposición previa a estímulos neutros en la misma modalidad disminuye la respuesta al estresor (Wilken, Smith, Tola y Mann, 2000). Estos hallazgos se explican desde el modelo de ansiedad de 6 componentes propuesto por Wilken et al. (1999) según el cual se incluyen componentes fisiológicos, comportamentales, cognitivos, afectivos, rasgo y estado. Wilken interpreta estos hallazgos de que altos niveles de ansiedad reducían el arousal como un efecto «buffer» que suprime la respuesta fisiológica al estrés cuando el arousal es demasiado alto, efecto denominado por Paulov «inhibición transmarginal», y también incluido en la «ley de los valores iniciales» de Wilder.

Una explicación alternativa que proponen Wilken et al. (1999) es el modelo de la U invertida para la relación entre el arousal inicial y el resultante, que sugiere que a mayor arousal inicial o mayor estrés hay un aumento en la respuesta fisiológica hasta un punto a partir del cual decrece. Los hallazgos encontrados en nuestro estudio respecto a la ansiedad-rasgo podrían sustentarse también en este modelo, pero son necesarios más estudios que confirmen esta hipótesis.

Un último aspecto a comentar es la relación entre sintomatología autoinformada y ansiedad y sus posibles repercusiones para la

salud. Hemos obtenido unas correlaciones positivas entre los niveles de ansiedad-rasgo y estado y la cantidad de sintomatología. Estos incrementos de sintomatología no se acompañaron de cambios comportamentales o alteraciones en sus conductas de salud y autocuidado, según reflejaron los sujetos en un autoinforme, que los justifiquen.

A partir de este estudio no es posible establecer ninguna relación causal entre estrés, alteración en inmunidad celular y salud, además de que estos resultados han sido obtenidos con un número reducido de sujetos y empleando parámetros inmunitarios como el recuento de tipos celulares que no necesariamente correlacionan con la capacidad funcional del sistema inmune, pero cabe señalar que, como en otros estudios anteriores, los resultados obtenidos son muy sugerentes e insisten en la necesidad de seguir indagando en esta dirección, para llegar a delimitar el papel de los estresores sociales sobre la función inmune y, especialmente, el papel

modulador de las características de personalidad y las estrategias de afrontamiento. En este sentido, como conclusión que sugiera una nueva vía de estudio, destacamos el efecto modulador de la ansiedad-rasgo y la posibilidad de que altos y bajos en esta variable de personalidad tengan diferentes respuestas al estrés, en cuanto a variables inmunes se refiere.

Agradecimientos

Queremos expresar nuestro agradecimiento por su colaboración a los Doctores Antonio Chicano Pesquera y Esperanza González-Bono, a Elisabeth Naharro Herraiz, al personal del Laboratorio de Hematología del Hospital Clínico Universitario de Valencia, al colegio «La Salle» de Paterna (Valencia), y a las personas que desinteresadamente participaron como sujetos experimentales haciendo posible este estudio.

Referencias

- Borrás, F.X. (1995). Psiconeuroinmunología: efectos del estrés psicológico sobre la función inmune en sujetos humanos sanos. *Ansiedad y Estrés*, 1, 21-35.
- Cohen, S. y Williamson, G.M. (1991). Stress and infectious disease in humans. *Psychological Bulletin*, 109, 5-24.
- Dorian, B., Garfinkel, P., Brown, A., Gladman, D. y Keystone, E. (1982). Aberrations in lymphocyte subpopulations and functions during psychological stress. *Clinical and Experimental Immunology*, 50, 132-138.
- Glaser, R., Kennedy, S., Lafuse, W.P., Bonneau, R.H., Sepeicher, M.C., Hillhouse, J. y Kiecolt-Glaser, J.K. (1990). Psychological stress-induced modulation of interleukin 2 receptor gene expression and interleukin 2 production in peripheral blood leukocytes. *Archives of General Psychiatry*, 47, 707-712.
- Glaser, R., Kiecolt-Glaser, J.K., Stout, J.C., Tarr, K.L. y Speicher, J.E. (1985). Stress-related impairments in cellular immunity. *Psychiatry Research*, 16, 233-239.
- Glaser, R., Pearson, G., Jones, J., Hillhouse, J., Kennedy, S., Mao, H. y Kiecolt-Glaser, J. (1991). Stress-related activation of Epstein-Barr virus. *Brain, Behavior, and Immunity*, 5, 219-232.
- Glaser, R., Pearson, G.P., Bonneau, R.H., Esterling, B.A., Atkinson, C. y Kiecolt-Glaser, J.K. (1993). Stress and the memory T-cell response to the Epstein-Barr virus in healthy medical students. *Health Psychology*, 12, 435-442.
- Glaser, R., Rice, J., Sheridan, J., Fertel, R., Stout, J., Speicher, C., Pinsky, D., Kotur, M., Post, A., Beck, M. y Kiecolt-Glaser, J.K. (1987). Stress-relates immune suppression: Health implications. *Brain, Behavior and Immunity*, 1, 7-20.
- Glaser, R., Rice, J., Speicher, C.E., Stout, J.C. y Kiecolt-Glaser, J.K. (1986). Stress depresses interferon production by leukocytes concomitant with a decrease in Natural Killer activity. *Behavioral Neuroscience*, 100, 675-678.
- Gloger, S., Puente, J., Arias, P., Fischman, P., Caldumbide, I., González, R., Quiroz, J., Echevarri, O. y Ramirez, R. (1997). Modifications in lymphocyte induced by academic stress in medical students. *Revista Médica de Chile*, 125 (6), 665-670.
- Goodkin, K., Fletcher, M.A. y Cohen, N. (1995). Clinical aspects of Psychoneuroimmunology. *The Lancet*, 345 (8943), 183-184.
- Halvorsen, R. y Vasend, O. (1987). Effects of examination stress on some cellular functions. *Journal of Psychosomatic Research*, 31, 693-701.
- Herbert, T.B. y Cohen, S. (1993). Stress and immunity: Meta-analytic review. *Psychosomatic Medicine*, 55, 364-379.
- Jamner, L.D., Schawartz, G.E. y Leigh, H. (1988). The relationship between repressive and defensive coping styles and monocytes, eosinophils, and serum glucose levels: Support for the opioid peptide hypothesis of repression. *Psychosomatic Medicine*, 50, 567-575.
- Jemmott, J.B., III. (1987) Social motives and susceptibility to disease: Stalking individual differences in health risks. *Journal of Personality*, 55, 267-298.
- Jemmott, J.B., III, Borysenko, J.Z., Borysenko, M., McClelland, D.C., Chapman, R., Meyer, D. y Benmson, H. (1983). Academic stress power motivation, and decrease in secretion rate salivary immunoglobulin A. *The Lancet*, I, 1.400-1.402.
- Kiecolt-Glaser, J.K., Dura, J.R., Speicher, C.E., Trask, O.J. y Glaser, R. (1991). Spousal caregivers of dementia victims: Longitudinal changes in immunity and health. *Psychosomatic Medicine*, 53, 345-362.
- Kiecolt-Glaser, J.K., Garner, W., Speicher, C.E., Penn, G.M., Holliday, J. y Glaser, R. (1984). Psychosocial modifiers of immunocompetence in medical students. *Psychosomatic Medicine*, 46, 7-14.
- Kiecolt-Glaser, J.K., Glaser, R., Strian, E.C., Stout, J.C., Tarr, K.L., Holliday, J.E. y Speicher, C.E. (1986). Modulation of cellular immunity in medical students. *Journal of Behavioral Medicine*, 9, 5-21.
- Kubitz, K.A., Peavey, B.S. y Moore, B.S. (1986). The effect of daily hassles of humoral immunity: An interaction moderated by locus of control. *British Journal of Psychiatry*, 148, 70-73.
- Labrador, F.J. (1992). *El estrés. Nuevas técnicas para su control*. Madrid: Ediciones Temas de Hoy, S.A.
- Maier, S.F., Watkins, L.R. y Fleshner, M. (1994). Psychoneuroimmunology. The interface between behavior, brain and immunity. *American Psychologist*, 49, 1.004-1.017.
- Maes, M., Song, C., Lin, A., De Jongh, R., Van Gastel, A., Kenis, G., Bosmans, E., De Meester, I., Benoy, I., Neels, H., Demedts, P., Janca, A., Scharpem, S. y Smiths, R.S. (1998). The effects of psychological stress on humans: increased production of pro-inflammatory cytokines and Th-1 like response in stress-induced anxiety. *Cytokine*, 10, 313-318.
- Matalka, K.Z. y Sidki, A. (1998). Academic stress: Influence on leukocyte distribution, cortisol and prolactin. *Laboratory Medicine*, 29 (11), 697-702.
- McClelland, D.C. (1989). Motivational factors in health and disease. *American Psychologist*, 44, 675-683.
- McClelland, D.C., Ross, G. y Patel, V. (1985). The effect of an academic examination on salivary norepinephrine and immunoglobulin levels. *Journal of Human Stress*, 11, 52-59.
- McNair, D.M., Lorr, M. y Droppleman, L.F. (1971). *Profile of mood states*. San Diego, C.A.: Educational and Industrial Testing Service.
- Rozlog, L., Kiecolt-Glaser, J.K., Marucha, P., Sheridan, J. y Glaser, R. (1999). Stress and immunity: Implications for viral and wound healing. *Journal of Periodontology*, 70, 786-792.
- Sarason, S.B., Davidson, K.S., Lighthall, F.F., Waite, R. y Ruebush, B.K. (1960). *Anxiety in elementary school children*. New York. Wiley.

- Schulz, K.H. y Schulz, H. (1992). Overview of Psychoneuroimmunological stress intervention studies in humans with emphasis on the uses of immunological parameters. *Psycho-oncology*, 1, 51-70.
- Spielberger, C.D., Gorsuch, R.L. y Lushene, R.E. (1982). STAI. *Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo*. Madrid. TEA.
- Weisse, C.S., Pato, C.N., McAllister, C.G., Littman, R., Breier, A., Paul, S.M. y Baum, A. (1990). Differential effects of controllable and uncontrollable acute stress on lymphocyte proliferation and leukocyte percentages in humans. *Brain, Behavior and Immunity*, 4, 339-351.
- Wilken, J., Smith, B.D., Tola, K. y Mann, M. (1999). Anxiety and arousal: Tests of a new six-system model. *International Journal of Psychophysiology*, 33, 197-207.
- Wilken, J.A., Smith, B.D., Tola, K. y Mann, M. (2000). Trait anxiety and prior exposure to non-stressful stimuli: effects on psychophysiological arousal and anxiety. *International Journal of Psychophysiology*, 37, 233-242.