

102

La psiconeuroinmunología y la mujer¹

Mary Banks Jasnoski² y Robert W. Trobliger³

El 1993 ha sido el año de la mujer en el sentido de que, en todo el mundo, las mujeres se enfrentan a nuevas oportunidades para poner a prueba su capacidad. En los Estados Unidos de América, las nuevas congresistas y senadoras y las mujeres que por primera vez ocupan altos cargos como los de Fiscal General, presidenta de la Universidad Duke y encargada de la reforma de la atención sanitaria⁴ representan el ascenso de la mujer a grandes responsabilidades. Estos avances profesionales del género femenino muchas veces van a la par del cumplimiento de obligaciones personales con respecto a padres ancianos o hijos todavía pequeños. De manera que, a medida que aumentan las responsabilidades de la mujer, mayores son también la presión de las circunstancias y los efectos que producen en su salud.

Si bien el interés en las diferencias sexuales no es novedoso, el énfasis en la mujer en particular sí lo es. Recientemente se han reconocido a nivel mundial las características especiales y únicas de la salud de la mujer y se ha intentado compensar la negligencia del pasado estudiando y prestando atención específica a sus necesidades. Los aportes cada vez más frecuentes de la mujer al sector público crean nuevos problemas de salud que requieren nuevas formas de abordarlos.

En el campo de la investigación sobre la salud de la mujer, uno de los ramos más interesantes es el de la psiconeuroinmunología, que atañe al estudio de los factores psicológicos y sociales y sus efectos en los sistemas hormonal e inmunitario. Según las investigaciones realizadas en distintos países, los efectos producidos son importantes. La influencia de los factores psicológicos y sociales se manifiesta en seis grandes clases de circunstancias: 1) función normal; 2) estrés en condiciones de laboratorio; 3) acontecimientos vitales estresantes; 4) envejecimiento; 5) enfermedad orgánica, y 6) enfermedad mental, cada una de las cuales tiene implicaciones específicas para la salud de la mujer.

En este trabajo se presentarán datos obtenidos de diversos estudios psiconeuroinmunológicos y se discutirá su validez y aplicabilidad. Como fundamento para su mejor comprensión, se resumirá brevemente la función del sistema inmunitario.

EL SISTEMA INMUNITARIO

El sistema inmunitario funciona a través de dos componentes principales: la inmunidad humoral y la inmunidad mediada por células. La *inmunidad humoral* se basa en la producción por las *células B* de anticuerpos que circulan en la san-

¹ Adaptado del trabajo presentado por Mary Banks Jasnoski a la Organización Panamericana de la Salud con motivo del Día Internacional de la Mujer, el 8 de marzo de 1993.

² Facultad de Psicología, Universidad George Washington. Dirección para correspondencia: Mary Banks Jasnoski, Ph.D., Department of Psychology, The George Washington University, 2125 G Street N.W., Washington, D.C. 20052, Estados Unidos de América.

³ Universidad George Washington, estudiante presidente de *Psi Chi*, *Honorary National Psychology Scholastic Society* [Sociedad Nacional Escolástica de Honor en Psicología].

⁴ Se refiere a la esposa del Presidente Clinton, Hillary Rodham Clinton (*N. del t.*).

gre y otros fluidos corporales. Los anticuerpos son una de las principales defensas contra los gérmenes patógenos invasores y otros objetos extraños. Hoy día se sabe que muchos de los distintos anticuerpos denominados inmunoglobulinas guardan relación con estructuras y acciones inmunitarias específicas.

La *inmunidad mediada por células* se basa en la actividad de las *células T*, de las que hay cuatro tipos principales: 1) colaboradoras (*helpers*); 2) supresoras; 3) productoras de linfocinas, y 4) citotóxicas. Las células T colaboradoras tienen la función de estimular a las células B para que produzcan anticuerpos. La inmunidad mediada por células interviene en la defensa contra virus, bacterias, hongos, protozoos, vermes, tejidos extraños trasplantados y tumores. Los estados de hipersensibilidad como el asma y las alergias se relacionan con las interacciones de las células T y B. Además, en la inmunidad mediada por células, las células citolíticas naturales (*natural killer* o células NK) ejercen una actividad protectora, independiente de los anticuerpos, contra las infecciones víricas y los tumores.

Estos dos tipos de inmunidad pueden cuantificarse de dos maneras: 1) midiendo la concentración de células específicas y 2) evaluando la respuesta funcional de las células específicas según su reacción al ser estimuladas por sustancias mitógenas. En los párrafos siguientes se expondrán algunos de los conocimientos obtenidos mediante estudios psiconeuroinmunológicos sobre la salud femenina. Se destaca la relación directa entre las seis circunstancias antes mencionadas y sus efectos en la concentración y respuesta funcional de células inmunitarias específicas.

Función normal

Las funciones fisiológicas normales relacionadas con la naturaleza femenina se centran en la menstruación. Con objeto de determinar si las distintas fases del ciclo menstrual afectan a la respuesta inmunitaria, un grupo de investigadores polacos y noruegos (1) midieron la actividad de las células NK y detectaron cambios relacionados con las fases del ciclo menstrual. Si bien todavía no se ha estudiado la relación de otros parámetros inmunológicos con ese ciclo, los marcados cambios hormonales que tienen lugar durante la menstruación hacen plausible la existencia de otros correlatos (2). La interrelación de las hormonas, incluidas las sexuales, con el sistema inmunitario es fácil de aceptar desde el punto de vista científico (3). Posiblemente esta conexión con las hormonas sea la vía por la cual también influyen en el sistema inmunitario de la mujer otras circunstancias. Por lo tanto, es preciso investigar más a fondo los ciclos psicológicos, sociales e inmunitarios asociados con los patrones hormonales de la menstruación.

Estrés en condiciones de laboratorio

Una forma de estudiar las respuestas inmunitarias de la mujer a diferentes tipos de estrés es mediante la simulación en condiciones de laboratorio. Este método consiste en reconstruir situaciones estresantes que ocurren en la vida normal, para monitorear sus efectos y medir la respuesta de las participantes. Se considera que estas respuestas reflejan las reacciones que tendrían en la vida real.

Uno de los primeros estudios de estrés simulado en el laboratorio data de 1974 (4). Las participantes, ocho mujeres estadounidenses, se mantuvieron en vela durante 77 horas haciendo puntería con un rifle electrónico. Esta experiencia per-

mitió medir un cambio fisiológico importante: la reducción de la concentración del precursor de las células T. Nueve años más tarde se llevó a cabo otro estudio inmunológico de dos mujeres a las que se habían implantado electrodos cerebrales para contrarrestar los dolores crónicos que padecían. En una de ellas se halló una elevación aguda de células B tras el descanso y una reducción rápida tras la estimulación cerebral (5). En ambos casos, el estrés artificial tuvo efectos depresores en la inmunidad.

Acontecimientos vitales estresantes

También se han investigado desde el punto de vista psiconeuroinmunológico ciertos tipos de estrés más habituales, que se suelen llamar "acontecimientos vitales estresantes". Se han empleado dos métodos para estudiar sus efectos. Uno consiste en investigar tipos específicos de estrés aislados, como los creados por interrupción de un embarazo, desempleo, prestación de cuidados a enfermos, situación de las relaciones conyugales o pérdida del esposo. Otro método se basa en la agregación de los registros de distintos acontecimientos en un índice numérico que reflejaría el grado de estrés.

En un estudio realizado en Israel en 1983 (6), 77 mujeres de 16 a 42 años de edad, que manifestaban rechazo del aborto espontáneo o inducido que habían tenido, mostraron respuestas funcionales reducidas, aunque sus niveles de células T no habían variado. Más recientemente, en los Estados Unidos, un grupo de mujeres que sufrían de depresión debido a cambios importantes que habían afectado a su vida mostraron una menor actividad de las células NK. La gravedad de la depresión se relacionó con una menor actividad de las células NK y menos células T supresoras (7).

El estrés específico del desempleo también tuvo efectos adversos sobre la respuesta funcional del sistema inmunitario de un grupo de mujeres que participaron en dos estudios relacionados llevados a cabo en Suecia (8, 9). En el primer estudio, de un año de duración, la respuesta funcional disminuyó durante los primeros 9 meses de desempleo (8), pero volvió a ser normal cuando el desempleo se mantuvo más de 20 meses. El segundo estudio duró 2 años e incluyó como subgrupo a la misma población de mujeres del primer estudio, las cuales participaron en una intervención dirigida a contrarrestar los efectos estresantes del desempleo. La alteración de la función inmunitaria persistió después de 9 meses de desempleo en 24 mujeres de 28 a 47 años de edad, independientemente de que estuvieran recibiendo o no pagos del seguro de desempleo (9).

La prestación de cuidados a personas que padecen enfermedades agudas o crónicas también se ha investigado en los Estados Unidos como acontecimiento vital estresante. Los resultados de un estudio (10) indican que las personas encargadas de cuidar enfermos tuvieron más infecciones. En las que contaban con menor apoyo social y sufrían mayor estrés psíquico se observó una mayor variación negativa en la función inmunitaria un año después de haber sido estudiadas por primera vez.

Otros estudios se han dedicado a investigar los efectos de la calidad, vinculación y estabilidad marital en la inmunidad. De uno (11) se desprende que la peor calidad de la relación marital puede ser predictiva de propiedades funcionales inferiores y peores defensas antivíricas, pero no tuvo relación con los subgrupos de células T. La mejor vinculación marital también se vio relacionada con más células NK,

pero con menos células T colaboradoras. Una buena vinculación con el marido fue predictiva de capacidad adecuada de respuesta funcional. Sin embargo, las mujeres recién separadas revelaron una disminución de las defensas antivíricas, de las células T colaboradoras y de ciertas capacidades de respuesta funcional, en comparación con las casadas. Además, las mujeres separadas o divorciadas mostraron menos defensas antivíricas y células NK, y reducción de algunas capacidades de respuesta funcional. En suma, una mala calidad marital significó peores respuestas funcionales; la separación más reciente implicó peor función inmunitaria en ciertos aspectos, menos células NK y células T colaboradoras, y mayores niveles de anticuerpos antivíricos. Las diferencias en aspectos del modo de vida tales como los relacionados con la nutrición y el sueño no parecieron justificar esas diferencias inmunitarias.

En otras investigaciones se ha explorado la respuesta inmunitaria de la mujer tras la pérdida del esposo, es decir, durante el período de duelo (7, 12-14). Todas fueron realizadas en mujeres normales, pero indicaron un empeoramiento de la función inmunitaria y de las concentraciones o grado de respuesta funcional de las células NK.

Es evidente que los acontecimientos vitales estresantes generan una alteración de la inmunidad. Sin embargo, hay ciertos factores que modifican el grado de alteración producido por esos acontecimientos. Estos factores son el envejecimiento y la salud física y mental.

Envejecimiento

Los acontecimientos vitales estresantes pueden interactuar con el cambio natural en la capacidad funcional que denominamos envejecimiento. En un estudio de mujeres de más de 67 años de edad que habían sufrido un acontecimiento vital estresante (15), se halló una menor razón de células T colaboradoras a células T supresoras. Los parámetros psicosociales de apoyo social y capacidad para hacer frente a esas situaciones dieron cuenta de casi todo este trastorno de la inmunidad. Otra investigación, en la que participaron mujeres y varones de edad (16), mostró que los acontecimientos vitales no amortiguados por la forma de hacerles frente se relacionaban directamente con síntomas, pero no con los niveles de células NK (16).

También se han observado cambios debidos al envejecimiento en el sistema inmunitario de mujeres normales de los Estados Unidos. En las de edad más avanzada, la alteración de la inmunidad es mayor que en las más jóvenes (17). Al comparar los resultados de un estrés matemático de 12 minutos, 12 mujeres de 21 a 41 años tuvieron incrementos en el número y la actividad de los linfocitos T supresores y T citotóxicos, y de las células NK. En 11 mujeres de mayor edad se vio más o menos lo mismo, excepto que no hubo incremento de actividad de las células NK.

El envejecimiento, por lo tanto, contribuye también al deterioro de la respuesta inmunitaria. Sin embargo, este aspecto de la psiconeuroinmunología puede variar de acuerdo con diferencias individuales relacionadas, por una parte, con un mayor grado de madurez que permite hacer frente a los problemas y, por otra parte, con el estado de salud física y mental.

Salud mental

La salud mental tiene repercusiones innegables sobre la inmunidad. Varios estudios en mujeres ancianas de los Estados Unidos han revelado que, además

de la edad, las variables del estado mental tienen mucho que ver con las diferencias que se detectan en la función inmunitaria. En mujeres de edad que estaban deprimidas se encontraron menos células T colaboradoras y menores totales de células T y de linfocitos (18). Por otra parte, en mujeres y hombres mayores con actitud pesimista se encontró una menor razón de células T colaboradoras a células T supresoras y peor respuesta funcional, sin relación con que hubiera o no un estado depresivo (19). Independientemente de la edad, un grupo de mujeres deprimidas hospitalizadas en Bélgica mostraron menor capacidad de respuesta funcional, ajustada para factores diversos como el peso corporal, la menopausia, etc. (20). Este resultado no estuvo vinculado con el estado de ansiedad.

Es de notar que en un estudio de estadounidenses anoréxicas se observó un incremento de péptidos relacionados con la inmunidad en las que aumentaron de peso (21).

Por último, cabe mencionar que en 1991 se estudió a un grupo de mujeres estadounidenses con activación extrema del hemisferio cerebral derecho, pero por lo demás sanas. Se hallaron niveles de inmunoglobulina M (IgM) elevados y niveles de células NK reducidos, pero no se encontraron alteraciones de los subgrupos de células T o de la función linfocitaria (22). La IgM constituye alrededor de 10% del complemento normal de anticuerpos y se considera una defensa inmunitaria precoz contra las infecciones complejas. Las células NK también tienen la capacidad para rechazar por sí mismas las infecciones.

Salud orgánica

En las investigaciones sobre psiconeuroinmunología de la mujer se han estudiado los efectos inmunitarios del cáncer mamario, el melanoma maligno, el herpes, los trastornos autoinmunes y la enfermedad de Alzheimer. El cáncer, sin embargo, es el problema orgánico estudiado con más frecuencia (1, 23-27). Se ha encontrado, por ejemplo, que independientemente de su nivel de ansiedad, mujeres estadounidenses sometidas a quimioterapia del cáncer mamario mostraron menor capacidad de respuesta de células T en el hospital que en su casa (23).

Tres investigaciones realizadas hace una década (1, 24, 25) muestran la respuesta inmunitaria de pacientes de cáncer a la cirugía y a la quimioterapia. En polacas y noruegas con cáncer ovárico, la actividad de las NK disminuyó drásticamente después de ambas intervenciones (1). En danesas con cáncer mamario en estadio precoz, cuya actitud frente a la enfermedad era de negación, se encontraron mayores niveles de IgM sérica 3 meses después de la operación, mientras que las que mostraban espíritu de lucha frente a la enfermedad tenían menores concentraciones de IgM (24); el significado de estos hallazgos inmunológicos no está del todo claro.

En otro grupo de mujeres estadounidenses que acababan de recibir los resultados de una biopsia benigna, los niveles funcionales del sistema inmunitario fueron inferiores a los de mujeres testigo sanas (25). En mujeres operadas por cáncer mamario, el nivel de células NK fue predictivo de la diseminación del tumor y las que se adaptaron mejor a la experiencia mostraron menos células NK que las que se sentían más angustiadas (26). Seis años después, en este mismo grupo se vio que una mayor actividad de células NK fue intensamente predictiva de supervivencia sin enfermedad (27). Esto parecería indicar que dicha supervivencia se asocia con la angustia y no con la aceptación estoica que llamamos "adaptación". En las mujeres afectadas por cáncer de mama, es posible que la expresividad emocional sea una forma

más sana de hacer frente a la enfermedad y de desarrollar mejores niveles inmunitarios a largo plazo.

En la reunión anual de 1993 de la *American Psychosomatic Society*, celebrada en Charleston, Carolina del Sur, se presentaron algunos estudios sobre el tema de la mujer y el cáncer, entre los que se destacaron dos en particular, en el sentido de que revelan una relación integral de las emociones con el estado inmunitario. Uno fue llevado a cabo en la Universidad de Stanford (28) con pacientes de cáncer de mama y el otro, en la Universidad de California en Los Ángeles (UCLA) (29) con enfermos de ambos sexos con melanoma maligno.

En el estudio de Stanford se midieron en condiciones de laboratorio las reacciones de las pacientes y sus esposos antes y después de someterse a tareas que producían estrés emocional. También se llevaron a cabo discusiones de las dificultades que habían surgido en sus relaciones como resultado de la enfermedad. Las respuestas se consideraron importantes, ya que la aflicción que sufre la pareja en estas circunstancias se ha asociado con disminución de la respuesta inmunitaria (7, 10). Al comienzo del estudio, la función de las células NK de las pacientes se hallaba disminuida, especialmente en las que menos expresaban sus emociones. El asesoramiento psicológico de apoyo incrementó sorprendentemente el período de vida de las pacientes. En las que mostraron una recuperación de los niveles de células NK la proporción de recidivas no fue tan alta. La investigación mostró sin duda la importancia en estos casos de estudiar más a fondo las relaciones maritales. En cualquier caso, la respuesta de las pacientes al tratamiento fue muy reveladora. El grupo que recibió asesoramiento mostró los máximos niveles funcionales de células NK y fue el que más se recuperó durante el período posterior.

Dos informes sobre el estudio de la UCLA (29, 30) subrayan la importancia de las emociones en la función inmunitaria. En este estudio, 33 mujeres y 28 hombres con melanoma maligno participaron por 6 semanas en una intervención psiquiátrica de grupo estructurada. Entre 5 y 6 años más tarde se efectuó un seguimiento para determinar la supervivencia y el número de recidivas. En el primer informe (29) no se separaron los resultados según el género, pero se indica que una breve terapia psiquiátrica de grupo resultó en un aumento inmediato de células NK. El siguiente informe (30) establece que los hombres tuvieron más recidivas y sobrevivieron menos tiempo. El grado inicial de angustia o de adaptación a la situación fue predictivo de recurrencia o de supervivencia, independientemente del género, pero los pacientes con niveles iniciales más altos de células NK mostraron menos recidivas aunque no mayor supervivencia. La intervención combinaba apoyo social y expresividad emocional y, en este caso, la adaptación inducida activamente por medios conductuales fue predictiva de mejores resultados.

Ya en un estudio anterior (31) sobre los efectos de la terapia de grupo en pacientes de cáncer se había observado que las pacientes que expresaban libremente sus emociones vivían más que las del grupo de testigos apareados. Además, se comprobó que los cónyuges de las pacientes experimentaban cierto grado de inmunosupresión como consecuencia del estrés emocional. Es de notar que en las pacientes con cáncer primario la inmunosupresión era igual a la de pacientes con cáncer recurrente, pero aquellas recobraron pronto los niveles iniciales de función inmunitaria y estas últimas no.

Además del cáncer, la defensa contra infecciones tales como el herpes se ha relacionado específicamente con los cambios hormonales en la mujer. La menstruación tiene una capacidad variable para controlar los virus del herpes simple I y II, habitualmente denominados herpes labial y lesiones genitales (32). Tanto los her-

pesvirus como los citomegalovirus plantean riesgos de consideración para la embarazada, ya que las lesiones congénitas de estos virus pueden dañar seriamente al niño o producirle la muerte al nacer (32, 33).

Las enfermedades autoinmunitarias también tienen relación específica con la mujer. En estas enfermedades el sistema inmunitario no distingue lo propio de lo extraño y ataca las células del propio organismo. Estas enfermedades son más prevalentes en mujeres que en varones y su activación parece asociada con cambios hormonales en la pubertad, en la gestación y en la menopausia (34). Por ejemplo, la artritis reumatoide, que afecta a las articulaciones, tejido conjuntivo y vísceras, es tres veces más frecuente en mujeres. Hay varios subtipos de artritis, de comienzo juvenil y de comienzo precoz o tardío en la edad adulta, y el embarazo y los anticonceptivos orales a menudo tienen un gran poder curativo (35).

Otra enfermedad relacionada con la inmunidad, la enfermedad de Alzheimer, tiene especial interés para el sistema inmunitario de la mujer. En mujeres japonesas con esta enfermedad se encontraron mayores subgrupos de linfocitos combinados que en mujeres normales (36).

El cuadro de conjunto de la interacción de distintas facetas de la salud orgánica con el sistema inmunitario promete revelar aspectos importantes sobre la salud de la mujer en general. El conocimiento de los sistemas hormonal e inmunitario es fundamental para mejorar la capacidad de las mujeres en las responsabilidades personales y públicas cada vez mayores que han de asumir.

CONCLUSIÓN

Solo un decenio de investigación ha demostrado que una mejor situación psicológica y social también refleja una mejor inmunidad. Las mujeres mayores, las sometidas a estrés y las que padecen enfermedades mentales o físicas tienen peores sistemas de defensa orgánica. Este perfil general de la mujer con problemas de tipo psiconeuroinmunológico ha sido apoyado por estudios internacionales.

Es necesario llevar a cabo muchas más investigaciones que permitan hacer comparaciones entre mujeres de culturas y países distintos y responder a preguntas como las siguientes: ¿Difieren de una a otra cultura los acontecimientos vitales que son estresantes para las mujeres? ¿Hay acontecimientos que son universalmente estresantes para todas las mujeres? ¿Y las niñas y las mujeres adolescentes? La escasez de datos respecto a la psiconeuroinmunología del desarrollo femenino es pasmosa. Necesitamos hacer más, somos capaces de hacerlo y lo haremos.

REFERENCIAS

1. Lukomska B, Waldemar L, Engest A, Kilstad P. The effect of surgery and chemotherapy on blood NK cell activity in patients with ovarian cancer. *Cancer* 1983;51:465-469.
2. Kiecolt-Glaser JK, Glaser R. Commentary: methodological issues in behavioral immunology research with humans. *Brain, Behavior, and Immunity* 1988;2:65-78.
3. Ader R, Felten DL, Cohen N, eds. *Psychoneuroimmunology*. New York: Academic Press; 1991.
4. Palmblad J, et al. Stressor exposure and human interferon production. *Reports from the Laboratory for Clinical Stress Research* 1974;35:8.
5. Schanker HM, et al. Effect of midbrain stimulus-induced analgesia on immune function in humans. *J Neuroimmunol* 1983;5(2):185-189.

6. Naor S, et al. Correlation between emotional reaction to loss of an unborn child and lymphocyte response to mitogenic stimulation in women. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 1983;20(3):231–239.
7. Irwin M, Daniels M, Bloom ET, Smith TL, et al. Life events, depressive symptoms, and immune function. *Am J Psychiatry* 1987;144(4):437–441.
8. Arnetz BB, Wasserman J, Petrini B, Brenner SO, et al. Immune function in unemployed women. *Psychosom Med* 1987;49(1):3–12.
9. Arnetz BB, Brenner SO, Levi L, Hjelm R, et al. Neuroendocrine and immunologic effects of unemployment and job insecurity. 19th European Conference on Psychosomatic Research (1990, Helsinki, Finland). *Psychosom Med* 1991;55(2,4):76–80.
10. Kiecolt-Glaser JK, Dura JR, Speicher CE, Trask OJ, et al. Spousal caregivers of dementia victims: longitudinal changes in immunity and health. *Psychosom Med* 1991;53(4):345–362.
11. Kiecolt-Glaser JK, Fisher LD, Ogrocki P, Stout JC, et al. Marital quality, marital disruption, and immune function. *Psychosom Med* 1987;49(1):13–34.
12. Irwin M, Daniels M, Weiner H. Immune and neuroendocrine changes during bereavement. *Psychiatr Clin North Am* 1987;10(3):449–465.
13. Irwin M, Daniel M, Risch SC, Bloom E, et al. Plasma cortisol and natural killer cell activity during bereavement. *Biol Psychiatry* 1988;24(2):173–178.
14. Schleifer SJ, Keller SE, Stein M. Conjugal bereavement and immunity: Special issue, Grief and bereavement. *Isr J Psychiatry Relat Sci* 1987;24(1–2):111–123.
15. McNaughton ME, Smith LW, Patterson TL, Grant I. Stress, social support, coping resources, and immune status in elderly women. *J Nerv Ment Dis* 1990;178(7):460–461.
16. Mishra SI, Aldwin CM, Colby BN, Oseas RS. Adaptive potential, stress, and natural killer cell activity in older adults. *J Aging Health* 1991;3(3):368–385.
17. Naliboff BD, Benton D, Solomon GF, Morley JE, et al. Immunological changes in young and old adults during brief laboratory stress. *Psychosom Med* 1991;(2):121–132.
18. Targum SD, Marshall LE, Fischman P, Martin D. Lymphocyte subpopulations in depressed elderly women. *Biol Psychiatry* 1989;26(6):581–589.
19. Kamen-Siegel L, Rodin J, Seligman ME, Dwyer J. Explanatory style and cell-mediated immunity in elderly men and women. *Health Psychol* 1991;10(4):229–235.
20. Cosyns P, Maes M, Vandewouds M, Stevens WJ, et al. Impaired mitogen-induced lymphocyte responses and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in depressive disorders. *J Affective Disord* 1989;16(1):41–48.
21. Kaye WH, Berrentini WH, Gwirtsman HE, Chretien M, et al. Reduced cerebrospinal fluid levels of immunoreactive pro-opiomelanocortin related peptides (including beta-endorphin) in anorexia nervosa. *Life Sci* 1987;41(18):2147–2155.
22. Kang D, Davidson RJ, Coe CL, Wheeler, RE, et al. Frontal brain asymmetry and immune function. *Behav Neurosci* 1991;105(6):860–869.
23. Bovbjerg DH, Redd WH, Maier LA, Holland JC, et al. Anticipatory immune suppression and nausea in women receiving cyclic chemotherapy for ovarian cancer. *J Consult Clin Psychol* 1990;58(2):153–157.
24. Pettingale KW, Philalithia A, Tee DE, Greer HS. The biological correlates of psychological responses to breast cancer. *J Psychosom Res* 1981;25(5):453–458.
25. Lane R, Ungerer J, Bernene J, Askenase P. Skin testing and erythrocyte sedimentation rate in women undergoing breast biopsy. *Int J Psychiatry Med* 1983–1984;13(1):37–46.
26. Levy S, et al. Prognostic risk assessment in primary breast cancer by behavioral and immunological parameters. *Health Psychol* 1985;4(2), 99–113.
27. Levy SM, Herberman RB, Lippman M, D'Angelo T, et al. Immunological and psychosocial predictors of disease recurrence in patients with early-stage breast cancer. *Behav Med* 1991;(2):67–75.

28. Spira J. Expressive supportive group psychotherapy with metastatic breast cancer patients: the role of emotional expression in modulating natural killer cell activity. Trabajo presentado ante la reunión anual de la American Psychosomatic Society, Charleston, S.C., 1993.
29. Kemeny M. Time-limited group behavioral intervention in early-stage melanoma patients: coping, natural killer cell activity and health status. Trabajo presentado ante la reunión anual de la American Psychosomatic Society, Charleston, S.C., 1993.
30. Fawzy FI, Kemeny ME, Fawzy NW, Elashoff R, et al. A structured psychiatric intervention for cancer patients: II, Changes over time in immunological measures. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47(8):729-735.
31. Spiegel D, Kraemer H, Bloom J Jr, Gotthel E. Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. *Lancet* 1989;2(8668):888-891.
32. Adam, E. Herpes simplex virus infections. En: Glaser R, Gotlieb-Stematsky T, eds. *Human herpesvirus infections: clinical aspects*. New York: Marcel Dekker, Inc; 1982: 1-567.
33. Sullivan JL, Hanshaw JB. Human cytomegalovirus infections. En: Glaser R, Gotlieb-Stematsky T, eds. *Human herpesvirus infections: clinical aspects*. New York: Marcel Dekker, Inc; 1982:57-75.
34. Ahlqvist J. Hormonal influences on immunologic and related phenomena. En: Ader R, ed. *Psychoneuroimmunology*. New York: Academic Press; 1981:355-403.
35. O'Dougherty M. *Counseling the chronically ill child: psychological impact and intervention*. Lexington, MA: Lewis Publishing Co; 1983.
36. Ikeda T, Yamamoto K, Takahasi K, Kaneyuki H, et al. Interleukin-2 receptor in peripheral blood lymphocytes of Alzheimer's disease patients. *Acta Psychiatr Scand* 1991;84(3):262-265. □

Curso sobre metodología de la investigación

Fechas: 3 a 7 de octubre de 1994
Lugar: Ciudad Habana, Cuba
Precio: US\$ 690

Este curso, dirigido a profesionales que inician su actividad de investigación, girará en torno a los temas siguientes: papel que desempeña la investigación en las ciencias médicas clínicas; procedimientos básicos de la metodología de la investigación; confección y redacción del proyecto de investigación y del artículo científico.

El precio incluye alojamiento, comidas y transporte desde y hacia el aeropuerto.

Información:

Dra. Rosa E. Jiménez Paneque, Coordinadora
 Hospital "Hermanos Ameijeiras"
 Sección de Investigaciones
 San Lázaro 701
 Ciudad Habana 10300, Cuba
 Teléfonos: (directo) 79-6350;
 (pizarra) 70-7721; 79-8586; 79-8531; 79-8571 (extensión 2170)
 Fax: 537-33-5036