

La respuesta inmune como variable temperamental en potencia: respuesta de anticuerpos y conducta

José Vidal
Ramón Rama
Universitat de Barcelona

El objetivo de este trabajo es hallar, en la rata, una asociación entre la respuesta inmune en anticuerpos y ciertas conductas estables (el temperamento).

Se han usado ratas adultas, machos, de la cepa Sprague-Dawley. Se ha medido la deambulación, defecación, e inmovilidad en dos campos abiertos de diferente intensidad luminosa, y los cambios e incorporaciones en la caja de vaivén. Se ha usado como antígeno eritrocitos de ratón, y se ha medido el nivel sérico de anticuerpos específicos (IgM e IgG) mediante la técnica ELISA.

La respuesta primaria en IgM se agrupa con la defecación en el campo abierto menos estimulante, y la respuesta en IgG lo hace con la actividad en el campo abierto más estimulante; la respuesta secundaria (en IgG) no se asocia con ninguna variable conductual.

Palabras clave: Anticuerpos, campo abierto, caja de vaivén.

The goal of this paper is to find out, in the rat, the association between the antibody response and certain consistent behaviours (the temperament).

Sprague-Dawley male rats were used. The behavioural variables were ambulation, defecation, and immobility in two open-fields with different light intensity, and switches and rearings in the shuttle-box. The antigen was mouse erythrocytes, and the serum level of specific antibodies (IgM and IgG) was measured by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA).

The primary IgM response clustered with defecation in the less stimulating open-field, whereas the IgG response did with activity in the more stimulating open-field; the secondary IgG response did not cluster with any behavioural variable.

Key words: Antibodies, Open Field, Shuttle box.

No se ha descrito una asociación entre las dimensiones de personalidad normal y la respuesta no patológica en anticuerpos. Hay, no obstante, dos líneas de evidencia que sugieren una posible relación: 1) el estrés agudo es inmunosupresor (Palmlblad, 1981; Riley, 1981; Schlinder, 1985; Stein y cols., 1985), pero el efecto del estrés depende de la personalidad (Lazarus, 1966; Gray, 1973; Eysenck y Eysenck, 1985; Tous, 1986); por lo tanto, el efecto inmunosupresor del estrés puede estar relacionado con la personalidad; 2) ciertos órganos cerebrales forman parte del sustrato neurológico de la personalidad y modulan la respuesta en anticuerpos; p.ej., la formación reticular (Gray, 1973; Eysenck y Eysenck, 1985; Jankovic e Isakovic, 1973), el sistema límbico (Gray, 1973; Eysenck y Eysenck, 1985; Roszman y cols., 1985; Tous, 1986), el hipotálamo (Gray, 1973; Eysenck y Eysenck, 1985; Jankovic e Isakovic, 1973; Gestal y Oehling, 1974; Roszman y cols., 1985).

A fin de buscar una relación entre el temperamento y la respuesta en anticuerpos, venimos estudiando (Vidal, 1990) la asociación entre la respuesta en anticuerpos (IgM e IgG) y algunas conductas estables que se consideran representativas de la emocionalidad, o de la extraversión, en la rata (deambulación y defecación en la prueba del campo abierto; Broadhurst, 1957; Garau y cols., 1979). Los resultados obtenidos indican la existencia de una asociación entre la respuesta primaria en anticuerpos y ciertas conductas, aunque las conductas asociadas con los anticuerpos varían de un experimento a otro (debido probablemente a la heterogeneidad genética de las ratas usadas).

Método

Sujetos

25 ratas Sprague-Dawley, machos, de 2,5 a 3 meses de edad.

Instrumentos

a) Campo abierto: el aparato era similar al descrito por Broadhurst (1957), pero no se empleó ruido en el test; se usaron dos niveles de estimulación luminosa: 1) campo abierto 1: una bombilla de 100 W a 236 cm del suelo amarillo mate, 2) campo abierto 2: una bombilla de 100 W, apantallada, a 61 cm del suelo blanco brillante. Se pasó el test por cuadruplicado y cada rata permaneció en el campo abierto 2 minutos por sesión.

b) Caja de vaivén: las dimensiones de la caja eran 49 cm × 24 cm × 25 cm; la caja estaba dividida en 2 compartimentos iguales comunicados por una abertura rectangular (de 8,8 cm × 10 cm); cada sesión duró 3 min. y el test se pasó por triplicado.

Procedimiento

a) Antígeno e inmunizaciones: se utilizaron eritrocitos de ratón (de la cepa OF1) como antígeno; la dosis de la primera inyección (intraperitoneal) fue de 5×10^7 eritrocitos por rata, y la dosis de la inyección (intraperitoneal) de recuerdo fue de 7×10^7 eritrocitos. El tiempo entre ambas inyecciones fue de 29 días.

b) Valoración de los anticuerpos: el nivel sérico de los anticuerpos IgM e IgG anti-eritrocitos de ratón se midió por la técnica ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*, o valoración inmunoenzimática de los anticuerpos).

c) Secuencia de las pruebas: campo abierto 1; 1ª inmunización (6 días después del campo abierto); 1ª valoración de anticuerpos (5 días post inmunización); caja de vaivén (3 días después de la valoración de anticuerpos); 2ª valoración de anticuerpos (1 día después de la caja de vaivén); 3ª valoración de anticuerpos y 2ª inmunización (17 días después de la segunda valoración); 4ª valoración de anticuerpos (4 días después de la segunda inmunización); campo abierto 2 (7 días después de la cuarta valoración).

Resultados

Las variables se correlacionaron mediante el coeficiente de correlación no-paramétrico de Spearman, y se sometió la matriz de correlaciones al análisis de aglomerados (*cluster analysis*), método de McQuitty.

TABLA 1. MATRIZ DE CORRELACIONES (COEFICIENTES DE CORRELACIÓN DE SPEARMAN)

	ambul 1	def 1	switch	rear	ambul 2	immob 2	def 2	wt 1
ambul 1	1.00000							
def 1	.16586	1.00000						
switch	.48358	-.04755	1.00000					
rear	.62240	.21104	.59153	1.00000				
ambul 2	.65140	.07884	.21360	.35337	1.00000			
immob 2	-.46141	-.02746	-.19034	-.24446	-.89860	1.00000		
def 2	-.01738	.36993	.10721	.20658	-.38494	.28974	1.00000	
wt 1	-.21602	-.04332	-.01295	-.36155	-.24172	.09609	.08308	1.00000
wt 2	-.24764	-.14921	-.15047	-.38505	-.21004	.01617	-.11798	.65505
IgM 5	.23971	.40155	.17690	.23237	-.01231	.10737	.11544	-.11393
IgG 12	-.43264	-.04659	-.31009	-.14996	-.56022	.66256	-.02607	.04024
IgG 29	-.38830	-.25107	-.12401	-.13162	-.12695	.04330	-.27245	.07488
IgG 33	-.06887	-.19363	.18811	.01040	-.17077	.19781	-.04749	.18014
	wt 2	IgM 5	IgG 12	IgG 29	IgG 33			
wt 2	1.00000							
IgM 5	-.24620	1.00000						
IgG 12	-.04272	.35937	1.00000					
IgG 29	.11274	-.38815	.19242	1.00000				
IgG 33	.03693	-.17692	.05656	.59742	1.00000			
Critical value (1-TAIL, .05) = + Or - .33705								
Critical value (2-TAIL, .05) = +/- .39521								
N = 25								

La tabla muestra la matriz de correlaciones de las variables siguientes: deambulaci3n en el campo abierto 1 (ambul. 1), defecaci3n en el campo abierto 1 (def. 1), ambulaci3n en el campo abierto 2 (ambul. 2), defecaci3n en el campo abierto 2 (def. 2), tiempo de inmovilidad en el campo abierto 2 (immob. 2), n3mero de cambios en la caja de vaiv3n (switch), n3mero de incorporaciones en la caja de vaiv3n (rear), peso 13 d3as antes de la primera inmunizaci3n (wt 1) o 44 d3as despu3s de la primera inmunizaci3n (wt 2), nivel de anticuerpos IgM 5 d3as despu3s de la primera inmunizaci3n (IgM 5), nivel de anticuerpos IgG 12 d3as (IgG 12), 29 d3as (IgG 29), o 33 d3as (IgG 33) despu3s de la primera inmunizaci3n.

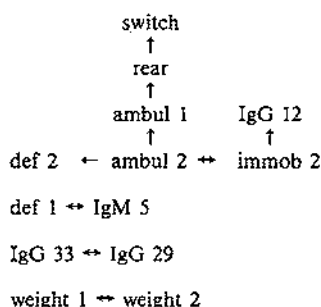


FIGURA 1. ANÁLISIS DE AGLOMERADOS (*CLUSTER ANALYSIS*)

El análisis de aglomerados de la matriz de correlaciones revela 4 aglomerados, cuyos pares recíprocos son (wt 1—wt 2), (IgG 29—IgG 33), (IgM 5—def. 1), y (ambul. 2—immob. 2). La IgM 5 se asocia con la defecaci3n en el campo abierto 1 (pero no con las variables medidas en el campo abierto 2), mientras que la IgG 12 se asocia con la actividad en el campo abierto 2. La respuesta primaria tard3a (IgG 29) se asocia con la respuesta secundaria (IgG 33), y ninguna de las dos se asocia con cualquier variable conductual.

Se ha intentado reproducir estos hallazgos en otro grupo de ratas de la misma cepa, y los resultados preliminares muestran que las variables conductuales se asocian aproximadamente como se ha descrito en este art3culo, pero no así los anticuerpos, que se asocian de la forma siguiente: IgM 5 e IgG 12 se asocian con incorporaciones (rear) en la caja de vaiv3n; IgG 29 se asocia con IgG 33, y ninguno de los dos se asocia con cualquier variable conductual.

Discusi3n

Éste es, que se sepa, el primer informe acerca de una asociaci3n entre la respuesta no-patol3gica en anticuerpos y algunas conductas estables (el tempera-

mento animal, Lyons y cols., 1988). Los aglomerados antes mencionados se corresponden, aproximadamente, con los factores de emocionalidad descritos en el ratón (Royce y cols., 1973); así, el aglomerado (wt 1-wt 2) coincide con el factor «peso», el aglomerado (def. 1-IgM 5) coincide parcialmente con el factor «equilibrio autonómico», y el aglomerado (ambul. 2-immob. 2) coincide con el factor «descarga motora»; por consiguiente, la respuesta primaria en IgM se asociaría con el factor «equilibrio autonómico», mientras que la respuesta primaria en IgG lo haría con el factor «descarga motora».

Ni la respuesta primaria tardía, ni la respuesta secundaria se agrupan con variable conductual alguna (véase análisis de aglomerados). La explicación más sencilla es que, mientras el nivel sérico de anticuerpos al inicio de la respuesta inmune refleja sólo la síntesis de anticuerpos, el nivel de anticuerpos en los días 29 y 33 post-inmunización es la resultante de la síntesis y del catabolismo de los anticuerpos.

En un segundo experimento las variables conductuales se agruparon en aglomerados similares a los descritos en el primer experimento (resultados que no se muestran), pero no así los anticuerpos de la respuesta primaria, que se agrupan con variables diferentes (incorporaciones), ni los anticuerpos de la respuesta secundaria, que no se asociaron con ninguna variable conductual. La asociación inconstante de los anticuerpos con las conductas podría deberse a la no-consanguineidad de las ratas usadas; se está investigando, en nuestro laboratorio, esta posibilidad con ratones consanguíneos.

Agradecimientos

Uno de los autores (J.V.G.) disfruta de una Beca de Reincorporación a España de Doctores y Tecnólogos del Programa Nacional de Formación de Personal Investigador del Ministerio de Educación y Ciencia.

REFERENCIAS

- Broadhurst, P.L. (1957). Determinants of Emotionality in the Rat. I. Situational factors. *British Journal of Psychology*, 48, 1-12.
- Eysenck, H.J. and Eysenck, M.W. (1985). *Personality and Individual Differences: A Natural Science Approach*. New York: Plenum Press.
- Garau, A., Tobefia, A., and García Sevilla, L. (1979). Studies on an Analogue of Extraversion in the Rat. En J. Obiols, C. Ballus, E. González, and J. Pujol (Eds.) *Biological Psychiatry Today*, p. 1623. Amsterdam: North Holland Elsevier.
- Gestai, 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. *Allegologia et Immunopathologia*, 2, 307-320.
- Gray, J.A. (1973). Causal Theories of Personality and how to Test them. En J.R. Royce (Ed.). *Multivariate Analysis and Psychological Theory*, p. 409. London: Academic Press.
- Jankovic, B.D. and 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. *International Archives of Allergy and Applied Immunology*, 45, 360-372.
- Lazarus, R. (1966). *Psychological Stress and the Coping Process*. New York: McGraw Hill.
- Lyons, D.M., Price, E.O., and Moberg, G.P. (1988). Individual Differences in Temperament of Domestic Dairy Goats: Constancy and Change. *Animal Behavior*, 36, 1323-1333.
- Palmblad, J. (1981). Stress and Immunological Competence. En R. Ader (Ed.) *Psychoneuroimmunology*, p. 229. New York: Academic Press.

- Riley, V. (1981). Psychoneuroendocrine Influences on Immunocompetence and Neoplasia. *Science*, 212, 1100-1109.
- Roszman, T.L., Jackson, J.C., Cross, R.J., Titus, M.J., Markesbery, W.R., and Brooks, W.H. (1985). Neuroanatomic and Neurotransmitter Influences on Immune Function. *Journal of Immunology*, 135, 769s-772s.
- Royce, J.R., Poley, W., and Yeudali, L.T. (1973). Behavior-genetic Analysis of Mouse Emotionality, I. Factor Analysis. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 83, 36-47.
- Schindler, B.A. (1985). Stress, Affective Disorders, and Immune Function. *Medical Clinics of North America*, 69, 585-597.
- Stein, M., Keller, S.E., and Schleifer, S.J. (1985). Stress and Immunomodulation: The Role of Depression and Neuroendocrine Function. *Journal of Immunology*, 135, 827s-835s.
- Tous, J.M. (1986). *Psicología de la personalidad*. Barcelona: Promociones Publicaciones Universitarias.
- Vidal, J. y Tous, J.M. (1990). Psicoimmunología: Dimensiones de Personalidad y respuesta inmune. *Revista de Psicología General y Aplicada*, 43 (3), 339-342.