

Inmunología clínica y estrés. En busca de la conexión perdida entre el alma y el cuerpo. (Libro)

ISBN 978-959-212-271-0 La Habana: Editorial Ciencias Médicas: 2007

DrCs. Sergio Arce Bustabad. (sergio.arce@infomed.sld.cu)

Instituto de Nefrología

Palabras claves: Inmunología Clínica y Estrés, relación mente-cuerpo e inmunidad , estrés e Inmunidad, psiconeuroendocrinoinmunología, neuroinmunomodulación

Introducción

Esta obra aboga por una nueva medicina, con un carácter integrador más general, en la que sobre una base científica actualizada (molecular, celular, clínica, fisiológica, psicológica y social) se asienten las concepciones sobre la unidad mente-cuerpo, en la salud y en la enfermedad.

Esta unidad se perdió para la medicina, al menos desde el siglo XVII, con la separación cartesiana de los fenómenos psíquicos y los orgánicos, considerados desde entonces compuestos por “sustancias distintas”. En la actualidad, surgen y se desarrollan tendencias integradoras representadas en el campo de la inmunología básica y clínica por la regulación neuroinmune y la psiconeuroendocrinoinmunología. Se transita desde la molécula a la sociedad, en ambas direcciones, tratando de encontrar la unidad perdida para la medicina entre la psiquis y el organismo humano. La clave biológica de la integración mente-cuerpo es la interrelación funcional recíproca entre los sistemas nervioso (psiquis incluida), endocrino e inmune, considerada en el entorno social y natural en que se desarrolla el ser humano. Asimismo, se utiliza al estrés como modelo, particularmente en relación con sus consecuencias sobre la respuesta inmune en el individuo sano y en el enfermo, lo que permite evidenciar la interacción recíproca y objetiva entre el organismo y la psiquis.

Capítulo 1. Inmunología clínica, psiconeuroendocrinoinmunología y regulación neuroinmune. Definición y consideraciones generales.

En el presente capítulo se definen la inmunología clínica, la psiconeuroendocrinoinmunología y la regulación neuroinmune. La inmunología clínica se considera el campo de la medicina basado sobre los principios y mecanismos inmunológicos; esta disciplina, si bien posee un carácter integrador, éste es limitado ya que, en su concepción original, no rebasa el marco “biologicista” como sucede con el resto de las disciplinas médico-quirúrgicas, en las que los aspectos psíquicos “quedan fuera de su sistema conceptual

y de su práctica asistencial”. La psiconeuroinmunología se basa en el concepto de “cómo el comportamiento del ser humano puede influir sobre el sistema inmune, aumentando o disminuyendo la susceptibilidad a muchas enfermedades, y el fenómeno inverso, de cómo éstas pueden condicionar nuestro comportamiento. Se demuestra que el sistema inmune tiene un papel integrador esencial -y que su función defensiva es derivada de éste-, utilizando métodos clínicos y psicológicos. La neuroimmunomodulación utiliza métodos moleculares, celulares y fisiológicos para conocer las interacciones existentes entre los sistemas nervioso (psiquis incluida), endocrino e inmune y el papel que dichas interacciones desempeñan en la integración de todas las funciones vitales del organismo. Se informa la existencia de sociedades internacionales que se ocupan de estas nuevas disciplinas.

Capítulo 2. Sistema nervioso, sistema endocrino y sistema inmune. Sus interacciones recíprocas.

En el presente capítulo se exponen una serie de datos históricos, desde algunos pertenecientes al “saber popular” hasta la demostración científica de la acción de hormonas y mediadores neuroendocrinos sobre los macrófagos y linfocitos; y viceversa, la producción de hormonas esteroideas y neurotransmisores por parte de los linfocitos y macrófagos. Se señala que todos estos datos sustentan el conocimiento actual de las interacciones existentes entre los sistemas nervioso (psiquis incluida), endocrino e inmune. Se explica el progreso de las concepciones sobre el sistema inmune, desde su consideración como sistema autónomo a la de “cerebro móvil “en indisoluble interacción recíproca con los sistemas nervioso y endocrino. Se describen las características estructurales y funcionales que asemejan a los sistemas nervioso e inmune [número de células, aprendizaje, memoria, lenguaje molecular común existencia de órganos de control central (cerebro y timo)]. Se resalta la unidad entre estos tres sistemas integradores y su interrelación a nivel molecular y celular, con producción de moléculas comunes (hormonas, neurotransmisores y citocinas), así como la presencia, en los tres, de receptores celulares para esas propias moléculas. Se caracterizan las formas principales de comunicación y control recíproco entre los sistemas nervioso, endocrino e inmune. Se exponen brevemente los conceptos de citocinas y factores de crecimiento y de paradigma Th1/Th2. Por último, el descubrimiento reciente del papel del sistema mayor de histocompatibilidad, especialmente de clase I, en el reconocimiento interneuronal, y entre estas células y las del sistema inmune.

Capítulo 3. Estrés como paradigma de las interacciones recíprocas entre los sistemas nervioso, endocrino e inmune.

En el presente capítulo se toma al estrés como paradigma de las interacciones recíprocas entre los sistemas nervioso, endocrino e inmune. En la introducción se caracteriza al estrés desde una perspectiva histórica y se expone su importante papel adaptativo para los animales y nuestros antepasados prehistóricos, así como los necesarios reajustes rápidos, tanto físicos como psicológicos para solventar situaciones de peligro; esto se lleva a cabo sobre la base de “una maquinaria de respuesta rápida”: el sistema de estrés. Se señala, también, que en el marco de la sociedad humana estas reacciones pueden convertirse en “inapropiadas” y dañinas para la salud y, entre otras acciones, afectar al sistema inmune. Se define el estrés “como una presión del medio ambiente externo o interno, que impone demandas físicas y/o psíquicas que requieren de reajustes tanto fisiológicos como psicológicos por parte del individuo sometido a esa situación”. Se caracteriza el estrés como agudo y crónico, según el tiempo de acción del estresor; el eustrés y el distrés son formas diferentes de reacción ante la situación tensionante. Se definen los conceptos de: estresor, percepción del estrés, respuesta al estrés, y los distintos tipos de estresores: físicos, psíquicos, inflamatorios y sociales. Se redefine el Síndrome General de Adaptación de Selye, agregándole los reajustes de la respuesta inmune. Se define el sistema de estrés y se establecen sus componentes esenciales, incorporándoles el sistema inmune, lo que representa una concepción original.

Capítulo 4. Síndrome general de adaptación y los reajustes de la respuesta inmune en el estrés.

En el presente capítulo se exponen los reajustes de la respuesta inmune en el estrés, incorporados al Síndrome General de Adaptación de Selye. Se describen las características generales de la respuesta inmune en el estrés agudo, que en general son las siguientes: los cambios de la respuesta inmune preparatorios e inmunopotenciadores; la redistribución de células inmunitarias en el organismo; la acción de las hormonas de estrés inducen cambios en números absolutos y relativas proporciones de leucocitos en sangre que afectan a diferentes poblaciones linfocitarias; la inmunidad innata y adquirida, así como la mediada por células y la inmunidad humoral son potenciadas. Se desarrollan las características de la respuesta inmune en el estrés crónico, y se destacan los efectos inmunosupresores de éste, especialmente sobre: la hipersensibilidad retardada (celular); la producción de anticuerpos (humoral) y la actividad de macrófagos y NK. El espectro del estrés se aborda como una continuidad entre el agudo y el crónico, con diversos matices intermedios. Se desarrolla el concepto

de resiliencia o elasticidad propio de cada sujeto para amortiguar los efectos del estrés. Se analiza la influencia de la personalidad en las características de la respuesta inmune individual al estrés.

Capítulo 5. Estrés y autoinmunidad.

En el presente capítulo se expone la relación existente entre el estrés y los procesos autoinmunes, especialmente en la experimentación animal, en el lupus eritematoso disseminado y en la artritis reumatoide. Se hace un breve comentario del desarrollo histórico del concepto de autoinmunidad en el transcurso del siglo XX y lo que va del siglo XXI. Se definen los conceptos de autoinmunidad normal o fisiológica y la enfermedad autoinmune; este fenómeno se analiza a la luz del paradigma Th1/Th2 y su relación con la actividad del sistema de estrés. En la experimentación animal: se resalta el efecto del estrés en los procesos autoinmunes y se define como contradictorio y complejo. Se expresa este efecto, tanto en inducción-exacerbación de los procesos autoinmunes como en disminución de la actividad de la enfermedad. Se valora este fenómeno sobre la base del carácter hiper o hipoactivo del sistema de estrés y se exponen diferentes ejemplos en modelos animales, particularmente en ratas. En el lupus eritematoso disseminado: se clasifica como una enfermedad Th2 asociada y basado en ello se discute su etiopatogenia. Se asocian su inducción y la exacerbación de sus crisis con un sistema de estrés hipereactivo. En la artritis reumatoide: se define como una enfermedad Th1 asociada y clásicamente vinculada a un sistema de estrés hiporeactivo.

Capítulo 6. Reconsideración actual del papel del estrés en las enfermedades autoinmunes.

En el presente capítulo se reanaliza el papel del estrés en las enfermedades autoinmunes basándose en nuevos datos disponibles en este campo. Se pone en duda el carácter absoluto de la hipótesis imperante entre finales de la década de los años 80 y principios de los años 90, la que postula “la susceptibilidad a las enfermedades autoinmunes, especialmente las Th1 asociadas, a consecuencia de una respuesta hipoactiva al estrés por parte del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal; esto determina una incapacidad para prevenir el ataque contra “lo propio”. Se señala una serie de evidencias científicas que ponen en duda el carácter absoluto de dicha hipótesis, tanto en el plano experimental como en el clínico. Se desarrolla el concepto del carácter multifactorial de la susceptibilidad a las enfermedades autoinmunes y su grado de severidad, donde a los factores genéticos, inmunológicos y no inmunológicos, así como a la capacidad de reacción del sistema de estrés, se agregan las respuestas conductuales complejas y el aprendizaje individual. Se expone el papel del eje hipotálamo-pituitaria-gonadal en la etiopatogenia de las enfermedades autoinmunes;

asimismo, se discute el carácter antiinflamatorio natural de los andrógenos y, por el contrario, el inmunoestimulante o facilitador de los estrógenos. Se desarrolla el concepto del carácter contradictorio y cambiante de los patrones Th1 y Th2 y sus transformaciones recíprocas en los procesos autoinmunes.

Capítulo 7. Estrés de causa inflamatoria. La aterosclerosis y los mecanismos autoinmunes implicados.

En el presente capítulo se estudia el estrés de causa interna o inflamatoria y se toma como modelo la aterosclerosis para profundizar en los mecanismos autoinmunes de esta enfermedad. Se utiliza como esqueleto conceptual las acciones de control recíproco entre los sistemas nervioso, endocrino e inmune y la caracterización cada vez más minuciosa de las moléculas que sirven de conexión entre ellos y con los procesos inflamatorios-antiinflamatorios orgánicos. Se desarrolla la idea de los procesos inflamatorios autoinmunes como “noxas originales o primarias” de esta enfermedad y del estrés tisular, de causa mecánica, en las bifurcaciones arteriales por hiperpresión sanguínea, como “el pecado original”, al menos en una parte importante de los individuos aquejados. Se consideran los factores no inmunológicos consustanciales a los autoinmunes en la aterosclerosis, tales como los trastornos lipídicos, y se profundiza en los mecanismos inmunopatogénicos y en las lesiones histológicas que la caracterizan, donde numerosos componentes celulares y humorales de la respuesta inmune tienen evidente participación. Se sintetizan las opiniones de diferentes autores que sustentan esta hipótesis.

Capítulo 8. Estrés en diferentes situaciones clínicas

En el presente capítulo se entran a considerar situaciones clínicas muy disímiles, pero desde una óptica común: el papel del estrés en ellas. Ciertas clases de infecciones, algunos procesos atópicos-alérgicos y determinados tipos de cáncer se analizan. La inmunorregulación y el papel de mecanismo de ying/yang que el paradigma Th1/Th2 desempeña en enfermedades de diferente naturaleza, aparentemente inconexas, encierra un gran interés para la medicina para la medicina actual. Son abordadas las enfermedades infecciosas siguientes, producidas por: *Mycobacterium tuberculosis*, *Helicobacterium pylori*, virus del catarro común y VIH. Se ofrece una visión actual del papel de la inmunidad natural y de las defensas neuroinmunes del huésped. Atopia-Alergia: se propone la inmunopatogenia de estas entidades basado en el papel contradictorio del estrés en ellas, según el sistema de estrés individual y del tipo de disreacción inmunoalérgica. Este papel será diferente según se trate de enfermedades con inmunodesviación Th2 (asma, rinitis alérgica, urticaria, fiebre del heno, eczema) y producción de IgE incrementada o de enfermedades Th1 asociadas, como las dermatitis alérgicas de

contacto. Cáncer: se exponen diferentes pruebas de que el estrés crónico incrementa la susceptibilidad al cáncer, su crecimiento incontrolado y las metástasis, por lo general vinculados a la inmunidad Th1 disminuida. Se expone el estado actual del conocimiento de la neuroinmunomodulación en la oncología, así como sus limitaciones y avances en este complejo campo. Se caracterizan las asociaciones frecuentes observadas entre autoinmunidad, inmunodeficiencias y cáncer, con trastornos psíquicos de diferente índole.

Capítulo 9. Asociaciones clínicas interesantes como expresión de la unidad mente-cuerpo.

En el presente capítulo se abordan las asociaciones de interés clínico que expresan la unidad mente-cuerpo. Sueño: se analiza una faceta nueva del sueño como fenómeno fisiológico, bajo la perspectiva de las relaciones recíprocas entre los sistemas neuro-endocrino e inmune y, particularmente, la acción de la red de citocinas en el cerebro para regular el sueño. Se plantea que el patrón Th1 de citocinas favorece el sueño (prosomnógenas), mientras que el patrón Th2 lo inhibe (antiosomnógenas). Conducta en la enfermedad: generalmente en el marco de un episodio febril, malestar general, astenia, sensación de frío, indiferencia social, retraimiento, dolores músculo-articulares y anorexia. Este estado es desencadenado por citocinas proinflamatorias producidas por neutrófilos y monocitos activados por el contacto con microorganismos invasores y otras noxas. La IL-1 (alfa y beta), la IL-6 y el factor de necrosis tumoral (TNF alfa) actúan sobre el cerebro, a través de las vías neuronales y humorales, causando estas manifestaciones, que no son banales, sino forman parte de una estrategia organizada de defensa del individuo, conocida como episodio reversible de inflamación cerebral. Se tratan, también, los estados depresivos asociados a enfermedades infecciosas y no infecciosas; la depresión mayor y la respuesta al estrés (melancolía y depresión atípica) y la esquizofrenia, así como los trastornos inmunológicos que se presentan.

Epílogo (conclusiones)

EL GRAN PINTOR PABLO PICASSO AFIRMABA QUE ÉL NUNCA TERMINABA UN CUADRO, “lo abandonaba”. Salvando las distancias, y dada la complejidad del tema abordado en esta modesta obra, es necesario poner un punto final.

He tomado como punto de partida la inmunología clínica, disciplina integradora dentro de las ciencias médicas, la que practico y divulgo en forma oral y escrita desde 1976, y que decenas de inmunólogos clínicos en todo el país actualmente desarrollan en los planos asistencial, docente e investigativo. Sin embargo, considero que es necesario dar un paso más allá, por parte de nuestra especialidad, para extender el proceso integrador a los fenómenos psíquicos y a la influencia recíproca entre estos y los procesos

inmunes. El nivel alcanzado por las ciencias médicas, básicas y clínicas no solo lo permite, sino que también lo exige. Tómese el libro que cierra sus páginas como un pequeño grano de arena para alcanzar este propósito.

He intentado conducir al lector por un estrecho camino, muchas veces difícil de perfilar, a través de un extenso y abigarrado bosque de hechos e ideas. Este hipotético sendero multidireccional que comienza y a la vez termina en cada uno de los sistemas integradores del organismo humano, parece ser, al menos, uno de los hilos conductores que unen cuerpo y alma. Transito primero, tomando al estrés físico y psicológico como modelo, desde los fenómenos psíquicos a los disturbios del sistema inmune, utilizando para ello las vías nerviosas y endocrinas. Se realiza, también, un análisis en el sentido inverso, en este caso basado en el estrés tisular, partiendo del sistema inmune hacia los sistemas nervioso (psiquis incluida) y endocrino. La caracterización de moléculas de distinta naturaleza, que junto con las señales bioeléctricas y bioquímicas se comportan como mensajeros en esta interacción recíproca, fue esencial para la comprensión de este fenómeno.

Así, intento poner de manifiesto la unidad de conjunto del organismo, sobre la base de la interrelación de los niveles moleculares, celulares, sistémicos e intersistémicos. No fue mi intención abarcar todas las relaciones existentes entre los tres sistemas integradores del organismo humano, sino solo aquellas que atañen especialmente a la respuesta inmune, ya sea de manera directa o indirecta.

En el contexto de la obra hago énfasis en que la unidad interna del organismo humano no puede considerarse fuera del entorno social y natural en que se desarrolla. Por ello parto de la esencia del hombre como un “complejo de relaciones sociales”, lo que le otorga una dimensión particular a su naturaleza biológica y lo hace distinto al resto de los seres vivos conocidos. En otras palabras, las relaciones entre los fenómenos subjetivos y orgánicos (materiales) no pueden ser analizadas considerando únicamente factores de índole biológica, como son las relaciones entre los tres sistemas integradores; éstas solo constituyen las premisas condicionales necesarias. A partir de esa base, no se concibe el pensamiento como una “simple secreción” del cerebro humano, pues ello representaría una posición biologicista, mecanicista y reduccionista, sino que asumo que el surgimiento y desarrollo del pensamiento (conciencia, espíritu o alma) está determinado, en última instancia, por factores histórico-sociales y, particularmente, por las relaciones que se establecen entre los hombres en el curso de la producción social de sus bienes materiales.

Este proceso de transformación de la naturaleza mediante el trabajo social y la comunicación necesaria entre los productores para llevarlo a cabo, unido a las premisas biológicas señaladas, crea las bases requeridas para el surgimiento del lenguaje y, por ende, del pensamiento, unido de manera indisoluble a él. Se verifica, así, un proceso de selección, cualitativamente diferente a la selección natural propia del desarrollo del resto del reino animal y de los seres vivos en general. El hombre transforma a la naturaleza y se transforma a sí mismo en el proceso de la producción social; de ahí que el conocimiento de las relaciones entre la mente y el organismo humano no puede desconocer estos principios.

Dichas concepciones han servido de guía en la búsqueda de la conexión perdida entre el alma y el cuerpo. Este complejo asunto se analiza desde el punto de vista de la inmunología, aunque otros enfoques pueden y deben hacerse por ejemplo, en disciplinas como las neurociencias y la endocrinología, tomando distintos puntos de partida, con objetivos y métodos diferentes. Lo antes expuesto es aplicable al modelo utilizado: el estrés, y se restringen las consideraciones planteadas a los aspectos inmunológicos de éste, así como a la participación del sistema inmune como un nuevo elemento en el Síndrome General de Adaptación, tanto en su papel de consecuencia como de causa.

Un objetivo principal del trabajo fue reclamar para el sistema inmune su reconocimiento como sistema integrador, junto e íntimamente relacionado con el nervioso y el endocrino, en el funcionamiento normal del organismo y no solamente restringido a su carácter defensivo. La demostración de la imposibilidad de separar las funciones nerviosas, endocrinas e inmunes, en el accionar armónico del conjunto cuerpo-mente-medioambiente durante la vida de cada individuo, ha sido el hilo de Ariadna conductor a lo largo de la obra.

Bibliografía Parte I.

1. Annunziata P, Matera L. VII Conference of the Italian Neuroimmunology Group. Conference Report. *J Neuroimmunol* 1997; 75: 210-1.
2. Arce S, Martínez A, Ustariz C, Alfonso JP, Alfredo García, Lázaro Mena, Pedro González Corona, José M. Ballester, Abelardo Buch, Luz M. Morera. Compatibilidad HLA y Raza: Su influencia en la Evolución Clínica del Trasplante Renal en Cuba. Premio Anual del Ministerio de Salud Pública al Mejor Trabajo Científico de 1978. *Actualidad en Nefrol. Información Temática* 1980; 4(1): 3-80.

3. Arce S. La Ciencia: Algunos aspectos sociales contemporáneos y metodológicos generales de interés para el trabajador científico. Actualidades en Bioestadística. Serie información temática. 1981; 2(1): 7-18.
4. Arck PC, Overall R, Spatz K, Liezman C, Handjiski B, Klapp BF, Birch-Machin MA, Peters EM. Towards a "free radical theory of graying": melanocyte apoptosis in the aging human hair follicle is an indicator of oxidative stress induced tissue damage. FASEB J. 2006 Jul;20(9):1567-9. Epub 2006 May 24.
5. Arjijptseu, F:T. La materia como categoría filosófica. Editorial Grijalbo S.A. México, D.F; 1962.
6. Balschun D, Randolph A, Pitossi F, Schneider H, Rey A, Besedovsky HO. Hippocampal Interleukin-1B gene expression during long term Potenciation decay with age. Ann N.Y Acad of Sci 2003; 992: 1-8.
7. Becher B, Bechmann I, Greter M. Antigen presentation in autoimmunity and CNS inflammation: how T lymphocytes recognize the brain. J Mol Med. 2006 Jul;84(7):532-543. Epub 2006 Jun 14.
8. Berczi I, Bertok L, Chow DA. Natural Immunity and neuroimmune Host Defense. Ann N.Y Acad of Sci 2000; 917: 248-57.
9. Blacr PH. Immune System-Central Nervous System interactions: effect and immunomodulatory consequences of immune mediators on the Brain. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 1994 :7-12.
10. Blalock JE. The Sintax of Immune- Neuroendocrine communication. Immunol Today 1994; 15(11): 504-11.
11. Brines R. Neuroendocrine. Immunol Today 1994; 15(11): 503.
12. Broxmeyer HE. Is Interleukin 17, an Inducible Cytokine that stimulant player in a sea of other Biomolecules? J. Exp. Med 1996; 183: 2411-15.
13. Carrier E.J, Patel,S. Hillard C,I. Endocannabinoids in neuroimmunology and stress. Curr Drug Targets CNS Neurol Disord. 2005 Dec; 4(6): 657-65.
14. Cassiani-Ingoni R, Coksaygan T, Xue H, Reichert-Scrivner SA, Wiendl H, Rao MS, Magnus T. Cytoplasmic translocation of Olig2 in adult glial progenitors marks the generation of reactive astrocytes following autoimmune inflammation. Exp Neurol. 2006 Jun 27; [Epub ahead of print].
15. Chambers DA, Schavestein K. Mindful Immunology: Neuroimmunomodulation. Immunol Today 2002; 21(4): 168-9.

16. Christoph W, Rupp F. Neuropilin-I: another neuronal molecule in the “immunological synapse”. *Nature Immunology* 2002 May; 3(5): 418-19.
17. Coe CHL, Lubach GR. Prenatal Influences on neuroimmune set points in infancy. *Ann N.Y Acad of Sci* 2000; 917:468-77.
18. Coffman RL, Von der Weid T. Multiple pathway for the initiation of T helper 2 (Th2) responses. *J Exp Med* 1997; 185: 373-75.
19. Conti P, Kempuray D, Frydas S, Kandere K, Boucher W, Letourneau R, et al. IL-10 Subfamily members: IL-19, IL-20, IL-22, IL-24 and IL-26. *Immunol Letters* 2003; 88: 171-4.
20. Dardenne M, Savino W. Control of Thymus physiology by peptidic hormones and Neuropeptides. *Immunol Today* 1994; 15(11): 518-23.
21. Darnell J, Lodish H, Baltimore D. *Molecular Cell Biology*. Scientific American Books 1986: 1-1192.
22. Der-Avakian A, Bland ST, Schmid MJ, Watkins LR, Spencer RL, Maier SF. The role of glucocorticoids in the uncontrollable stress-induced potentiation of nucleus accumbens shell dopamine and conditioned place preference responses to morphine. *Psychoneuroendocrinology*. 2006 Jun; 31(5):653-63. Epub 2006 Apr 3.
23. Dhabhar FS. Acute stress enhances while chronic suppresses skin immunity. The role of stress hormones and Leukocyte trafficking. *Ann N.Y Acad of Sci* 2000; 917: 876-93.
24. Dhabhar FS. Stress, Leukocyte Trafficking and the augmentation of skin immune function. *Ann N.Y Acad of Sci* 2003; 992: 205-217.
25. *Diccionario de filosofía*. Editorial Progreso. 1980.
26. Downing J, Miyan JA. Neural immunoregulation: emerging roles for nerves in immune homeostasis and Disease. *Immunol Today* 2000; 21(6): 281-9.
27. Dunn AJ. Cytokine actuation of the HPA axis. *Ann N.Y Acad of Sci* 2000; 917: 608-17.
28. Editorial. The Changing Face of Neuroimmunology and Followers. *J Neuroimmunol* 1999; 97: 1-3.
29. Engels, F. El papel del trabajo en la transformación del mono en hombre. *Obras escogidas de Marx y Engels*. Pp371-382. Editorial Progreso. Moscú (s.a).
30. Engels, F. Introducción a la Dialéctica de la naturaleza. *Marx y Engels. Obras Escogidas*. Editorial Progreso, pp354-370. Moscú (s.a).

31. Gais S, Hullemann P, Hallschmid M, Born J. Sleep-dependent surges in growth hormone do not contribute to sleep-dependent memory consolidation. Psychoneuroendocrinology. 2006 Jul;31(6):786-91. Epub 2006 Apr 18.
32. García-Albea E, García-Albea J. Cerebro, Mente y Síntoma. Rev Neurol 2006; 42(7): 439-443.
33. Garfield E. The Symbiosis of Clinical Practice and Research: Joshua Lederberg on the Interface of Science and Medicine. Current Comments.1993; 21: 304-5.
34. Geenen V, Brilot F. Rolet of the Thymus in the Development of tolerance and autoimmunity towards the Neuroendocrine System. Ann N.Y Acad of Sci 2003; 992: 186-95.
35. Goleman D. Inteligencia Emocional. Ed. Kairós. Barcelona, España S. A, 1996.
36. Golstein DS. On The Dialectic between Molecular Biology and Interactive Physiology: Toward a New Medical Science. Perspectives in Biology and Medicine.1997; 40(4): 505-15.
37. Gorski, D.P y Tavants, P.V. Lógica. Imprenta Nacional de Cuba (s.a).
38. Greer S. What´s in a name Neurommunodulation or Psychoneuroimmunology? Ann N.Y Acad of Sci 2000; 917:568-74.
39. Hand GA, Phillips KD, Dudgeon WD, Skelton WD. Stress reduction as a means to enhance oral immunity in HIV-infected individuals. J Assoc Nurses AIDS Care. 2005 Sep-Oct;16(5):58-63.
40. Hick RW, Gruver AL, Ventevogel MS, Haynes BF, Sempowski GD. Leptin selectively augments thymopoiesis in leptin deficiency and lipopolysaccharide-induced thymic atrophy. J Immunol. 2006 Jul 1;177(1):169-76.
41. Hofman- Goetz L, Pedersen BK. Exercise and the Immune System: A model of the Stress Response?. Immunol Today 1995; 16(7): 318-22.
42. Hop, A, Arce,S. La revolución científico-técnica en el campo de la Salud Pública. Revista cubana de administración de salud 3(3) pp 259-263. Julio-septiembre 1977.
43. Hu W, Dehmel T, Pirhonen J, Hartung HP, Kieseier BC. Interleukin 23 in acute inflammatory demyelination of the peripheral nerve. Arch Neurol. 2006 Jun;63(6):858-64.
44. Inslicht SS, Mamar CR, Neylan TC, Metzler TJ, Hart SL, Otte C, McCaslin SE, Larkin GL, Hyman KB, Baum A. Increased cortisol in women with intimate

- partner violence-related posttraumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2006 Aug;31(7):825-838. Epub 2006 May 23.
45. Jawer M. Psychosomatic plasticity: An "emergent property" of personality research? *Explore (NY)*. 2006 Mar;2(2):115-21.
 46. Kedroz, B.M. . Clasificación de las ciencias. Engels y sus predecesores. Editorial Editorial Ciencias Sociales. 1974.
 47. Khansari DN, Murgó AJ, Fatty R. Effects of stress on the immune system. *Immunol Today* 1990; 11(5): 170-5.
 48. Kishimoto T. Interleukin-6: from Basic Science to Medicine. 40 years in Immunology. *Ann Reviews Immunol* 2005; 23: 1-21.
 49. Kotim AP, Sanders VM. Norepinephrine: Messenger from The brain to the Immune System. *Immunol Today* 2000; 21 (11): 539-42.
 50. Kriegsfeld L J, Silver R. The regulation of neuroendocrine function: timing is everything. *Hormones and Behavior* 49 (2006) 557-574.
 51. Kriegsfeld LJ, Silver R. The regulation of neuroendocrine function: timing is everything. *Hormones and Behavior* 2006; 49: 557-574.
 52. Kuzendorf U, Bulfone- Paus H, Bulfone- Paus S. The Th1-Th2 paradigm in 1998: Law of nature or Rule with Exceptions. *Nephrol Dial Transp* 1998; 13: 2445-8.
 53. Lang K, Entschladen F, Weidt C, Zaenker KS. Tumor immune escape mechanisms: impact of neuroendocrine system. *Cancer Immunol Immunother* 2006 Jul; 55(7): 749-60. Epub 2006 Jan 25.
 54. Langrisle CL L, McKenzie BS, Wilson NJ, de Waal Malefit R, Kastelein RA, Cua DJ. IL-12 and IL-23: Master Regulators of innate and adaptive immunity. *Immunological Reviews* 2004 ; 202: 96-105.
 55. Lederberg J. The Interface of Science and Medicine. *The Mount Sinai Journal of Medicine*. 1992; 59(5): 380.
 56. Levite M. Nervous Immunity: Neurotransmitters, extracellular and T cell function. *Trends in immunol* 2001; 22(1).
 57. Levite M. Never-Driven Immunity the Direct effects of neurotransmitters on T cell Function. *Ann N.Y Acad of Sci* 2000; 917: 307-21.
 58. Liew FY, McInnes IB. Role of Interleukin 15 and Interleukin 18 in inflammatory response. *Ann Reviews* 2002; 61 (suppl 2): 100-2.

59. Lutgendorf S, Constanzo E. Psychoneuroimmunology and health psychology and integrative model. *Brain Behaviour and Immunity*. Elsevier Science (USA) xxx 2003: xxx xxx on line, www. Sciencedirect. com.
60. Marchetti B, Gallo F, Tirolo ZC, Testa, Caniglia S, Morale MC. Gender, Neuroendocrine-Immune Interaction Glial Plasticity. Role of Luteinizing Hormone-Releasing Hormone (LHRH). *Ann N.Y Acad of Sci* 2000; 917: 678-709.
61. Maroder M, Bellavia D, Vacua A, Felli MP, Screpanti I. The Thymus at the Crossroad of Neuroimmune interactions. *Ann N.Y Acad of Sci* 2000;917:741-747.
62. Martens H, Goxe B, Geenen V. The Thymic repertoire of neuroendocrine self antigens: Physiological implications in T cell life and death. *Immunol Today* 1996; 17(7): 312-6.
63. Marx, C. Tesis sobre Feuerbach. Obras escogidas de Marx y Engels. Moscú (s.a).
64. McCann SM, Kimura M, Karanth M, YU WH, Mastronardi C.A, Rettori V. The mechanism of action of Cytokines FO Controls the release of Hypothalamic and Pituitary Hormones in Infection. *Ann N.Y Acad of Sci* 2000; 917: 4-18.
65. Meguid El NAHAS A. Plasticity of Kidney cells: Role in Kidney remodelling and scarring. *Kidney International* 2003; 64: 1553-63.
66. Mentlein R, Kendall MD. The brain and thymus have much in common: a functional analysis of their microenvironments. *Immunol Today* 2000; 21(3): 133-40.
67. Michael AJ. Invited commentary. ‘Molecular Epidemiology’: NewPathway or New Travelling Companion? *American Journal of Epidemiology*.1994; 140(1): 2-11.
68. Miul'berg AA, Grishina TV. Cytokines as mediators of neuroimmune interactions]. Usp Fiziol Nauk. 2006 Jan-Mar;37(1):18-27.
69. Moles A, Bartolomucci A, Garbugino L, Conti R, Caprioli A, Coccorello R, Rizzi R, Ciani B, D'Amato FR. Psychosocial stress affects energy balance in mice: modulation by social status. Psychoneuroendocrinology. 2006 Jun;31(5):623-33. Epub 2006 Apr 17.

70. Moreno Rodríguez M.A. El arte y la ciencia del diagnóstico médico. Principios seculares y problemas actuales. Editorial científico-técnica. Ciudad de La Habana, Cuba, 2001.
71. Mosmann T.R, Cherwinsky HM, Bond M.W. Two types of murine helper t cell clone. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins. *J. Immunol* 1986; 136: 2348-57.
72. Mosmann TR, Sad S. The expanding universe of T cell subsets Th1, Th2 and more. *Immunol today* 1996; 17: 138-46.
73. Never PJ, Liege S. Mechanisms of Behavioral and Neuroendocrine effects of interleukin-1 in mice. *Ann N.Y Acad of Sci* 2000; 917: 175-85.
74. Niesturj, M.F. El origen del hombre. Editorial MIR. Moscú. 1984.
75. Noronha IL, Niemir Z, Stein H. Cytokines and Growth factors in renal disease. *Nephrol Dial Transp* 1995; 10: 775-86.
76. Ottaway CA, Husband AJ. The Influence of Neuroendocrine pathways on lymphocyte Migration. *Immunol Today* 1994; 15(11): 511-7.
77. Otten U, Marz P, Heese K, Hock C, Kunz D, Rose-John S. Cytoquines and Neurotrophins interacts in normal and Diseases States. *Ann N.Y Acad of Sci* 2000; 917: 322-30.
78. Padgett DA, Glaser R. How Stress influences the Immune response. *Trends in Immunol* 2003; 24(8): 444-448.
79. Parslow TG, Stites D, Terr AL; Imboden JB. *Medical Immunology*. Tenth Edition. Lange Medical Books/Mc Graw-Hill Medical Publishing Division; 2001 USA.
80. Patz MD, Day HE, Burow A, Campeau S. Modulation of the hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis by caffeine. Psychoneuroendocrinology. 2006 May;31(4):493-500. Epub 2006 Jan 4.
81. Pérez Lache N:M. El método neurodinámico estesiométrico. En el diagnóstico funcional de la corteza cerebral. Editorial CIMEQ: Centro de investigaciones Médico quirúrgicas. Ciudad de La Habana, Cuba 2004.
82. Pestka S, Krause CHD, Sarkar D, Walter MR, Shi Y, Fisher PB. Interleukin-10 and Related Cytokines and Receptors. *Ann Reviews Immunol* 2004; 22: 929-79.
83. Refojo D, Liberman AC, Diancomini D, Carbia Nagashima A, Graciarena M, Echenique C, Paez Pereda M, Stalla G, Holsboer F, Arzt E. Integrating

- Systemic Information at the Molecular Level. Cross Talk between steroid receptors and cytokine signalling on different target cells. *Ann N.Y Acad of Sci* 2003; 992: 196-204.
84. Reiter RJ, Calvo JR, Karbownik M, Qi W, Xian tan D. Melatonin and its Relation fo the Immune System and Inflammation. *Ann N.Y Acad of Sci* 2000; 917: 376-86.
85. Roberts JE. Light and Immunomodulation. *Ann N.Y Acad of Sci* 2000; 917: 435-45.
86. Rook G, Lightman SL, Heijnen CJ. Can nerve damage disrupt neuroendocrine Immune homeostasis? Leprosy as a case in point. *Trends Immunol* 2002; 23(1): 18-22.
87. Rosental, M.M y Straks, G. M. Categorías del materialismo dialéctico. Editorial Grijalbo S.A, México, D.F; 1958.
88. Rot A, von Adrian UH. Chemokines in Innate and Adaptive Host Defense: Basic Chemokinese Gravimar for Immune cells. *Ann Reviews Immunol* 2004; 22: 891-928.
89. Rubintein, S.L. El pensamiento y los cambios de su investigación. Ediciones Pueblos Unidos. Montevideo, Uruguay. 1959.
90. Salome N, Viltart O, Lesage J, Landgraf R, Vieau D, Laborie C. Altered hypothalamo-pituitary-adrenal and sympatho-adrenomedullary activities in rats bred for high anxiety: central and peripheral correlates. *Psychoneuroendocrinology*. 2006 Jul;31(6):724-35. Epub 2006 Apr 24.
91. Savino W, Dardene M. Immune- Neuroendocrine interactions. *Immunol Today* 1995; 16(7): 318-22.
92. Savino W, Smaniutto S, Binart N, Postel-Vinal MC, Dardene M. In vivo effects of Growth Hormone on thymic cells. *Ann N.Y Acad of Sci* 2003; 992: 179-85.
93. Sephton SE, Kraemer HC, Neri E, Stites DP, Weissbecker I, Spiegel D. Improving methods of assessing natural killer cell cytotoxicity. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2006 Mar;15(1):12-21.
94. Singer M, Berg P. Genes and Genomes a changing perspective. University Science Books. Blackwell Scientific Publications. Millvalley, California. USA 1991:1-929.
95. Sternberg EM. Does stress make you Sick and Belief Make you well? The science connectin Body and Mind. *Ann N.Y Acad of Sci* 2000; 917: 1-3.

96. Sternberg EM. Preface. Neuroimmunomodulation: Aukhian Model of a Scientific Field. *Ann N.Y Acad of Sci* 2003; 992: I-X.
97. Tauber TI. The immune self: Theory or metaphor? *Immunol Today* 1994;15(3): 134-6.
98. Taylor AW, Yee DG, Nishidan T, Namba K. Neuropeptide Regulation of Immunity the Immunosuppressive activity of Alpha- Melano-cyte-stimulating Hormone (alfa-MSH). *Ann N.Y Acad of Sci* 2000; 917: 239-47.
99. Theofilopoulos AN, Baccala R, Beutler B, Kono DH. Type I interferons (alfa/beta) in immunity and autoimmunity. *Ann Reviews Immunol* 2005; 23: 307-35.
100. Tosevski DL, Milovancevic MP. Stressful life events and physical health. *Curr Opin Psychiatry*. 2006 Mar;19(2):184-9.
101. Tournier JN, Hellmann AQ. Neuro-immunological synapse. *Trends Immunol* 2003; 24: 114-5.
102. Tu MT, Lupien SJ, Walker CD. Diurnal salivary cortisol levels in postpartum mothers as a function of infant feeding choice and parity. *Psychoneuroendocrinology*. 2006 Aug;31(7):812-24. Epub 2006 May 23.
103. Uhlig T, Kallus KW. The brain: a psychoneuroimmunological approach. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2005 Apr;18(2):147-50.
104. Viltart O, Mairesse J, Darnaudey M, Louvar H, Vanbesien-Mailliot C, Catalani A, Maccari S. Prenatal stress alters Fos protein expression in hippocampus and locus coeruleus stress-related brain structures. *Psychoneuroendocrinology*. 2006 Jul;31(6):769-80. Epub 2006 Apr 18.
105. Walling A. Therapeutic modulation of the psychoneuroimmune system by medical acupuncture creates enhanced feelings of well-being. *J Am Acad Nurse Pract*. 2006 Apr;18(4):135-43.
106. Walling A. Therapeutic modulation of the psychoneuroimmune system by medical acupuncture creates enhanced feelings of well-being. *J Am Acad Nurse Pract*. 2006 Apr;18(4):135-43.
107. Wheeler RD, Zehntner SP, Kelly LM, Bourbonniere L, Owens T. Elevated interferon gamma expression in the central nervous system of tumour necrosis factor receptor 1-deficient mice with experimental autoimmune encephalomyelitis. *Immunology*. 2006 Jun 16; [Epub ahead of print].

108. Zaremba J, Skrobanski P, Losy J. The level of chemokine CXCL5 in the cerebrospinal fluid is increased during the first 24 hours of ischaemic stroke and correlates with the size of early brain damage. Folia Morphol (Warsz). 2006 Feb;65(1):1-5.
109. Zhao L, Ackerman SL. Endoplasmic reticulum stress in health and disease. Curr Opin Cell Biol. 2006 Jun 15; [Epub ahead of print].

Bibliografía Parte II.

1. Alderman CJ, Bunyard PR, Chain BM, Foreman JC . Effects of oxidised low density lipoproteins on dendritic cells: A possible immunoregulatory component of the atherogenic micro-environment?. Cardiovasc. Res 2002; 55(4): 708-9.
2. Arce S, Mengistu M, Alvarez G, Saifu D, Hernández P, Techalé S, et al. Inmunología Clínica. Algunas consideraciones haciendo especial referencia a Enfermedades Autoinmunes y Cáncer. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas: Ministerio de Salud Pública. Cuba 1983.
3. Arce S. Glomerulopatía Lúpica y Glomerulopatía primaria, diagnóstico inmunoclínico. Rev Invest Biom 1986; 5(1).
4. Arun CP. Fight, Forbearance and fortitude: the spectrum of action of the catecholamines and their consins. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1018: 137-140. 2004.
5. Bakos J, Duncko R, Makat-Sori A, Pirnik Z, Kiss A; and Jezova D. Prenatal Immune Challenge Affects Growth, Behavior, and Brain Dopamine in Offspring. Ann. N.Y. Acad. Sci. 2004:1018: 281-87.
6. Bamberger CM, Bamberger A. The Peripheral CRH/Urocortin System. Ann N.Y Acad Sci 2000; 917: 290-96.
7. Barsukov AA, Zhukhovitskii VG, Shcherbakova EG, Zemskov VM, Diashev AN. New data on the effect of helicobacter pylori on oxygen metabolism in human neutrophils. Bull Exp Biol Med. 2005 Jan; 139(1):70-2.
8. Becker RC. Markers of platelets activation and thrombin generation. Cardiovas Toxicol 2001; 1(2): 141-5.
9. Black P. Central Nervous System-Immune System Interactions: Psychoneuroendocrinology of Stress and Its Immune Consequences. Antim. Agen. Chemo 1994; 38(1): 1-6.
10. Black PH. The inflammatory consequences of psychologic stress: Relationship to insulin resistance, obesity, atherosclerosis and diabetes mellitus, type II. Med Hypotheses. 2006 Jun 14; [Epub ahead of print].

11. Buske-Kirschbaum, Hellhammer D. Endocrine and Immune Responses to Stress in Chronic Inflammatory Skin Disorders. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 2003; 992: 231-40.
12. Carrasco GA, Van de Kar L. Neuroendocrine Pharmacology of Stress. *Europ J Pharmacol* 2003; 463: 235-72.
13. Carvalho LA, Gorenstein C, Moreno RA, Markus RP. Melatonin levels in drug-free patients with major depression from the southern hemisphere. *Psychoneuroendocrinology*. 2006 Jul; 31(6):761-8. Epub 2006 Apr 18.
14. Chikanza IC, Petrou P, Chrousos G. Perturbations of Arginine Vasopresin secretion during Inflammatory Stress Pathophysiologic Implications. *Ann of the N.Y. Acad of Sci* 2000; 917: 825-34.
15. Chrousos GP. The Stress Response and Immune Function: Clinical Implications. *Ann N.Y Acad of Sci* 2000; 917: 36-67.
16. Clerici M, Galli M, Bosis S, Gervasoni C, Moroni M , Norbiato G. Immunoendocrinologic Abnormalities in Human Immunodeficiency Virus Infection. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 2000; 917: 956-61.
17. Clerici M, Shearer GM. The Th1-TH2 hipotesis of HIV infection: new insights. *Immunol today* 1994; 15(12): 575-81.
18. Coe Ch L, Lunbach RG. Prenatal origins of individual variations in behavior and Immunity. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2005; 29: 39-49.
19. Cohen IR. Kadishman's tree, Escher's Angels, and the Immunological Homunculus. *Autoimmunity: Physiology and Diseases* 1994; 2:7-18. Wiley-Liss, Inc.
20. Conti A. Oncology in Neuroimmunomodulation what Progress has been made? *Ann N.Y Acad of Sci* 2000; 917: 68-83.
21. Cooke CL, Huff JL, Solnick JV. The role of genome diversity and immune evasion in persistent infection with *Helicobacter pylori*. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2005 Jul 1; 45(1):11-23.
22. Coutinho A, Kazatchine MD. Autoimmunity Tomorrow. *Autoimmunity: Physiology and Disease* 1994; 27: 433-37. Wiley- Liss, Inc.
23. Coutinho A, Kazatchine MD. Autoimmunity today *Physiology and Disease* 1994; 1: 3-5. Wiley- Liss, Inc.
24. Cowan W, Kopnisky K, Hyman S. The Human Genome Project and Its Impact on Psychiatry. *Annu Rev Neurosci* 2002; 25: 1-50.

25. Cutolo M, Sulli A, Pizzorni C, Craviotto C, Straub RH. Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical and Gonadal Functions in Rheumatoid Arthritis. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 2003; 992: 107-17.
26. Cutolo M, Villaggio B, Foppiani L, Briata M, Sulli A, Pizzorni C, Faelli F, Prete C, Felli L, Seriola B, Giusti M. The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal and Gonadal Axes in Rheumatoid Arthritis. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 2000; 917: 835-43.
27. Dalglush A. The immune response to HIV: potential for immunotherapy? *Immunol today* 1995; 16(7): 356-7.
28. Dallman MF, Akana SF, Strack AM, Scribner KS, Pecoraro N, La fleur SE, Houshyar H, Gomez F. Chronic Stress-Induced Effects of Corticosterone on Brain: Direct and Indirect. *Ann N.Y Acad Sci* 2004; 1018: 141-50.
29. De Clot ER. Hormones and the Stressed Brain. *Ann N.Y Acad of Sci* 2004; 1018: 1-15.
30. Del Rey A, Kabiersch A, Petzoldt, Basedovsky H. Sympathetic Abnormalities during Autoimmune Processes. Potential Relevance of Noradrenaline-Induced Apoptosis. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 2003; 992: 158-67.
31. Dore MP, Fastame L, Tocco A, Negrini R, Delitala G, Realdi G. Immunity markers in patients with *Helicobacter pylori* infection: effect of eradication. Helicobacter. 2005 Oct; 10(5):391-7.
32. Duncko R, Novakova L, Notova P, Stepankova O, Jesova D. Behavioral and Neuroendocrine Changes during Mental Stress and Repeated Treatment with antidepressants in Healthy Men. *Ann N.Y Acad Sci* 2004; 1018: 524-32.
33. Dunn J, Swiergiel AH, Palamarchouk V. Brain Circuits Involved in Corticotropin Releasing Factor– Norepinefrine Interactions during stress. *Ann N.Y Acad Sci* 2004; 1018: 25-34.
34. Duval F, Mokrani MC, Monreal-Ortiz JA, Fattah S, Champeval C, Schulz P, Macher JP. Cortisol hypersecretion in unipolar major depression with melancholic and psychotic features: Dopaminergic, noradrenergic and thyroid correlates. Psychoneuroendocrinology. 2006 Aug; 31(7):876-88. Epub 2006 Jun 12.
35. Elenkov I, Chrousos G. Stress Hormones, Proinflammatory and Antiinflammatory Cytokines and Autoimmunity. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 2002; 966: 290-303.

36. Elenkov IJ, Chrousos GP, Wilder RL. Neuroendocrine Regulation of IL-12 and TNF-ALFA/IL-10 Balance Clinical Implications. *Ann N.Y Acad of Sci* 2000; 917: 94-105.
37. Engeland CG, Kavaliers M, Ossenkopp KP. Influence of the estrous cycle on tolerance development to LPS-induced sickness behaviors in rats. *Psychoneuroendocrinology*. 2006 May;31(4):510-25.
38. Eskandari P, Sternberg E. Neural-Immune Interactions in Health and Disease. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 2002; 966: 20-7.
39. Fricchione G, Daly R, Malcomp R. Neuroimmunologic Influences in Neuropsychiatric and psychophysiologic disorders. *Acta Pharmacol* 2001; 22(7): 557-87.
40. Grimble RF. Inflammatory status nad Insulin resistance. *Curr Opin Clin* 2002; 5(5): 551-9.
41. Hammen C. Stress and Depression. *Ann. Rev. Clin. Psychol* 2005 Sci 2003; 55: 11.1-7.
42. Hansson GK, Libby P, Shonbeck U, Yan ZQ. Innate and adaptive immunity in the pathogenesis of atherosclerosis. 2002; 91(4): 281-91. *Circ Res*.
43. Harbuz M, Chover-González A, Jessop D. The Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis and Chronic Immune Activation. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 2003; 992: 99-106.
44. Hsiao CC. Difference in pre- and post-treatment plasma DHEA levels were significantly and positively correlated with difference in pre- and post-treatment Hamilton depression scores following successful therapy for major depression. *Psychoneuroendocrinology*. 2006 Aug;31(7):839-46.
45. Huang M, Pang X, Letourneau R, Boucher W, Theoharides TC. Acute stress induces cardiac mast cell activation and histamine release effects that are increased in Apolipoprotein E knockout mice. *Cardiovasc Res* 2002; 55(1): 150-160.
46. Huitinga I, Erkut Z, Van Beurden D, Swaab D. The Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Axis in Multiple Sclerosis. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 2003; 992: 118-28.
47. Imrich R. The Role of Neuroendocrine System in the Pathogenesis of Rheumatic Diseases. *End Regul* 2002; 36: 95-106.
48. Imricli R, Tibenska E, Koska J, Ksimantova L, Kvetnansky R, Bergendiova KS, Blazicek P, Vigas M. Repeated Stress – Induced Stimulation of

- Catecholamine Response is not Followed by Altered Immune Cell Redistribution. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2004; 1018: 266-72.
49. Interact. DANA progrep_ pr 04
 50. Jafarian-Tehrri M, Esternberg EM. Neuroendocrine and other factors in the regulation of inflammation animal models. *Ann N.Y Acad of Sci* 2000; 917: 819-24.
 51. Joos GF, De Swert KO, Schel Fhout V, Pauwels RA. The Role of Neural Inflammation in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann N.Y Acad Sci* 2003; 992: 218-30.
 52. Kaufmann SHE. Immunity to intracellular microbial pathogens. *Immunol today* 1995;16(7): 338-42.
 53. Kazatchkine MD, Coutinho A. Boundaries Between physiological Autoreactivity and Pathological Autoimmunity. *Autoimmunity:Phisiology and disease* 1994; 16 : 243-6. Wiley- Liss, Inc.
 54. Khamri W, Moran AP, Worku ML, Karim QN, Walker MM, Annuk H, Ferris JA, Appelmek BJ, Eggleton P, Reid KB, Thursz MR. Variations in *Helicobacter pylori* lipopolysaccharide to evade the innate immune component surfactant protein D. *Infect Immun.* 2005 Nov; 73(11):7677-86.
 55. Konsman JP, Parnet P, Dantzer R. Citokine-induced sickness behaviour: mechanisms and implications. *Trends Neurosci* 2002; 25(3): 154-8.
 56. Kozak W, Kluger MJ, Tesfaigzi J, Kozak A, Mayfield KP, Wachulec M, Dokiadny K. Molecular Mechanisms of Fever and endogenous antipyresis. *Ann N.Y Acad Sci* 2000; 917: 121-34.
 57. Kranzer K, Sollner L, Aigner M, Lehn N, Deml L, Rehli M, Schneider-Brachert W. Impact of *Helicobacter pylori* virulence factors and compounds on activation and maturation of human dendritic cells. *Infect Immun.* 2005 Jul; 73(7):4180-9.
 58. Krueger J, Major J. Humoral Links between sleep and the Immune System Research Issues. *Ann N.Y Acad Sci* 2003; 992: 9-20.
 59. Kuipers EJ, Michetti P. Bacteria and mucosal inflammation of the gut: lessons from *Helicobacter pylori*. *Helicobacter.* 2005; 10 Suppl 1:66-70.
 60. Lee H, Liao JJ Graeler M, Huang MC, Goetzl EJ. Lysophospholipid regulation of mononuclear phagocytes. *Biochimi Biophys Acta* 2002; 1582(1-3): 175-7.
 61. Lee SK, Josenhans C. *Helicobacter pylori* and the innate immune system. *Int J Med Microbiol.* 2005 Sep; 295(5):325-34.

62. Liblau RS, Singer MS, Hugh O, Devitt M. Th1 and Th2 CD4+T cells in the pathogenesis of organ-specific autoimmune diseases. *Immunol Today* 1995; 16(1): 34-8.
63. Lommatzsch M, Braun A, Renz H. Neurotrophins in Allergic Airways Dysfunction. What the mouse model is teaching us. *Ann N.Y Acad Sci* 2003; 992: 241-9.
64. Ludewig B, Zinkernagel R.M, Hengartner H. Arterial Inflammation and Atherosclerosis. *Trends Cardiovasc Med* 2002; 12(4): 154-9.
65. Makara GB, Mergl Z, Zelena D. The Role of Vasopressin in Hypothalamo Pituitary- Adrenal Axis Activation during Stress: An Assessment of the Evidence *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2004; 1018: 151- 61.
66. Matsumoto Y, Blanchard TG, Drakes ML, Basu M, Redline RW, Levine AD, Czinn SJ. Eradication of *Helicobacter pylori* and resolution of gastritis in the gastric mucosa of IL-10-deficient mice. *Helicobacter*. 2005 Oct; 10(5):407-15.
67. McCracken VJ, Martin SM, Lorenz RG. The *Helicobacter felis* model of adoptive transfer gastritis. *Immunol Res*. 2005; 33(2):183-94.
68. McKhann G. M and Asbury C. Neuroimmunology, Two System
69. Merrill JE, Jonakait GM. Interactions of the nervous and Immunesystems. *FASEB J* 1995; 9: 612-18.
70. Ming-Cai L, Shao-Heng H. IL-10 and its related cytokines for treatment of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2004; 10 (5): 620-25.
71. Moran AP, Khamri W, Walker MM, Thursz MR. Role of surfactant protein D (SP-D) in innate immunity in the gastric mucosa: evidence of interaction with *Helicobacter pylori* lipopolysaccharide. *J Endotoxin Res*. 2005; 11(6):357-62.
72. Muller N, Riedel M, Gruber R, Ackenheil, Schwarz MJ. The Immune System and Schizophrenia and Integrative View. *Ann N.Y Acad Sci* 2000; 917: 456-467.
73. Nick G, Schett G, Amberger A, Klindens R, XU Q. Is atherosclerosis an immunological mediated disease? *Immunol today* 1995; 16(1): 27-33.
74. Ostos MA, Recalde D, Zakin MM, Algara S. Implications of Natural Killer T cells in Atherosclerosis development during a LPS-induced Chronic Inflammation. *FEBS Lett* 2002; 519(1-3): 23-9.
75. Otsu S, Gotoh K, Yamashiro T, Yamagata J, Shin K, Fujioka T, Nishizono A. Transfer of Antigen-Pulsed Dendritic Cells Induces Specific T-Cell Proliferation

- and a Therapeutic Effect against Long-Term *Helicobacter pylori* Infection in Mice. Infect Immun. 2006 Feb; 74(2):984-93.
76. Owens TH, Renno T, Taupin V, Krakowski M. Inflammatory cytokines in the brain: does the CNS shape immune responses? Immunol today 1994; 15(12): 566-71.
77. Park YB, Ahn CW, Choi HK; Lee SH, In BH, Lee HC; Nam CM; Lee SK. Atherosclerosis in Rheumatoid arthritis: morphologic evidence obtained by carotid ultrasound. Arthr Rheum 2002; 46(7): 1714-19.
78. Patel H, Boutin H, Allan S. Interleukin-1 in the Brain. Mechanisms of Action in Acute Neurodegeneration. Ann. N.Y. Acad. Sci 2003; 992: 39-47.
79. Piccini MP, Maggi E, Romagnani S. Environmental Factors Favoring the Allergen-specific th2 Response in allergic subjects. Ann. N.Y. Acad. Sci 2000; 917: 844-52.
80. Pollmacher T, Schuld A, Kraus T, Haack M, Hinze-Selch D, Mullington J. Experimental Immunomodulation, Sleep and Sleepiness in Humans. Ann N.Y Acad Sci 2000; 917: 488-99.
81. Rathinavelu S, Kao JY, Zavros Y, Merchant JL. *Helicobacter pylori* outer membrane protein 18 (Hp1125) induces dendritic cell maturation and function. Helicobacter. 2005 Oct; 10(5):424-32.
82. Reiche EM, Morimoto HK, Nunes SM. Stress and depression-induced immune dysfunction: implications for the development and progression of cancer. Int Rev Psychiatry. 2005 Dec; 17(6):515-27.
83. Robins JL, McCain NL, Gray DP, Elswick RK Jr, Walter JM, McDade E. Research on psychoneuroimmunology: tai chi as a stress management approach for individuals with HIV disease. Appl Nurs Res. 2006 Feb; 19(1):2-9.
84. Rodriguez G, Sully A, Cutolo M, Vitali P, Nobili F. Carotid Atherosclerosis in patients with the matorid asthretis: A preliminary case control study. Ann N.Y Acad of Sci 2002; 966: 478-82.
85. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: A perspective for the 1990s. Nature April 1993; 362: 29.
86. Schneiderman N, Ironson G, Siegel S. Stress and Health: Psychological, Behavioral and Biological Determinants. Annu Rev Clin Psycho 2005; 1: 19.1-22.

87. Sheridan JF, Dobbs C, Brown D, Zwillig B. Psychoneuroimmunology: Stress Effects on Pathogenesis and Immunity during infection. *Clin Microbiol Rev* 1994; 7(2) : 200-12.
88. Sheridan JF, Stark JL, Avistur R, Padgett DA. Social Disruption, Immunity and Susceptibility to viral infection. Role and Glucocorticoid Insensitivity and NGF. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 2000; 917: 844-52.
89. Sheridan JF, Stark JL, Avistur R, Padgett DA. Social Disruption Immunity and Susceptibility to viral infection. Role of glucocorticoid Insensitivity and NGF. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 2000; 917: 894-905.
90. Skhen K, Gustafsson M, Rydberg EK, Hulten LM, Wiklund, Innerarity TL, Boren J. Sub endothelial retention of atherogenic lipoproteins in early atherosclerosis. *Nature* July 13 2002; 417 (6890): 699-701.
91. Solomon GF, Ironson GH, Balbin EG. Psychoneuroimmunology and HIV/AIDS. *Ann N.Y Acad of Sci* 2000; 917: 500-504.
92. Stanisz A, Stanisz J. Nerve Growth Factor and Neuroimmune Interactions in Inflammatory Diseases. *Ann N.Y Acad Sci* 2000; 917: 268-72.
93. Sternberg E M. The Stress Response and The Regulation of Inflammatory Disease. *Ann Intern Med* 1992; 117(10): 854-64.
94. Sternberg EM. Neuroendocrine regulation of Autoimmune/Inflammatory disease. *J Endocrin* 2001; 169: 429-35.
95. Straub RH, Harle P. Stress, hormones, and neuronal signals in the pathophysiology of rheumatoid arthritis. The negative impact on chronic inflammation. *Med Klin (Munich)*. 2005 Dec 15; 100(12):794-803.
96. Suárez O, Huergo B, Acosta A, Arce S. Lupus Eritematoso Sistémico (LES) con y sin criterio de nefropatía, Diagnóstico Inmunoclínico. *Rev Cub Med* 1989; 28(5): 515-2
97. Szentivanyi A. The Immune-Neuroendocrine Circuitry in Health and Atopic Disease. *Prog Allerg Clin Immunol* 1997: 343-44.
98. Torrigiani G, ed. *Clinical Immunology. Inmunología Clínica* 83. Universidad Central de Venezuela. Caracas 1983: 29-39.
99. Tracey KJ, Czura CJ, Ivanova S. Mind over Immunity. *FASEB J* 2001; 15: 1575-76.
100. Tsigos C, Chrousos G. Hypothalamic-Pituitary- Adrenal Axis, neuroendocrine factors and stress. *J Psycho Res* 2002; : 865-871.

101. Van Beek J, Elward K, Gasque P. Activation of Complement in The Central Nervous System. Roles in Neurodegeneration and Neuroprotection. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 2003; 992: 56-71.
102. Van den Bergh B RH , Mulder E JH, Mennes M, Glover V. Antenatal maternal Anxiety and stress and the neurobehavioral development of the fetus and child:links and possible mechanisms. A Review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 2005; (29)237-258.
103. Vincent A, Dalton P, Clover L, Palace J, Lang B. Antibodies to Neural Targets in Neurological and Psychiatric Diseases. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 2003; 992: 48-55.
104. Wahle M, Krause A, Pierer M, Hantzshell, Baerwald C. Immunopathogenesis of Rheumatic Diseases in the Context of Neuroendocrine Interactions. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 2002; 966: 355-64.
105. Wallberg- Jonsson S, Cvetkovic JT, Sudquist KG, Lefrt Ak, Rantapas-Dahlquist S. Activation of the Immune Systems and inflammatory activity in relation to markers of atherothombotic Disease and atherosclerosis in Rheumatoid arthritis. *RheumJ* 2002; 29 (5): 875-82.
106. Webster J, Tonelli L, Sternberg E. Neuroendocrine Regulation and Immunity. *Ann. Rev. Immunol* 2002; 20: 125-63.
107. Werslerme, Goodharde M. Do age-associated clianges in physiologic auto antibodies contribute to infection, atherosclerosis and Alzheimer's disease? *Expl Gerontol* 2002; 37(8-9): 971-79.
108. Wilder R. Neuroimmunoendocrinology of The Rhreumatic Diseases. Past, Present and Future. *Ann. N.Y. Acad. Sci* 2002; 966: 13-9.
109. Yirmiya R, Pollak Y, Morag M, Reichenberg A, Barak O, Avitsur R, et al. Illness, Cytokines and Depression. *Ann N.Y Acad Sci* 2000; 917: 478-87.