



Universidad de la República
Facultad de Psicología

Trabajo Final de Grado

*El estrés y su influencia en la etiología del cáncer. Un enfoque desde la
Psiconeuroinmunoendocrinología.*

Estudiante

María Lucía Barbé Espinosa

Tutor

Asist. Dr. Lisandro Vales

Revisor

Asist. Mag. Mariana Zapata

Montevideo, Julio 2018

Resumen

En el presente trabajo monográfico se intenta dar cuenta de la posible relación del estrés con la etiología del cáncer, tomando el enfoque de la psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE).

Se plantea que el cuerpo y la mente son indisolubles y se propone un abordaje donde los sistemas psicológico, nervioso, inmune y endócrino, se encuentran conectados y la alteración en uno de ellos, puede generar un desequilibrio en el resto de los sistemas. Por lo tanto, esta concepción nos permite superar la falsa dicotomía entre enfermedades físicas y enfermedades mentales.

Existe evidencia que plantea que el estrés genera un impacto negativo en los sistemas del organismo, por lo cual es un factor importante en el desarrollo y curso de distintas enfermedades. Frente al exceso de demandas ambientales se generan deficiencias del organismo para regresar a un estado de equilibrio. Por lo tanto son los mediadores bioquímicos del estrés, quienes frente a diversas situaciones de estrés crónico, dan un giro en su función protectora alterando la homeostasis.

Asimismo es necesario aclarar que si bien existen evidencias que establecen una relación entre el estrés y el cáncer, estas no son suficientes y se requiere de más investigaciones para poder comprender cómo y de qué manera el estrés puede influir en la etiología del cáncer.

Palabras clave: Estrés - Cáncer - Psiconeuroinmunoendocrinología

Índice

1- Introducción.....	4
2- Desarrollo.....	6
2.1- Recorrido histórico.....	6
2.2- ¿Qué es el cáncer?.....	9
2.3- Estrés.....	16
2.4- Psiconeuroinmunoendocrinología.....	20
Paradigma de la complejidad.....	21
Teoría General del caos.....	22
Teoría del estrés.....	22
Sistema Nervioso.....	23
Sistema endócrino.....	24
Sistema inmune.....	25
2.5- Funcionamiento en red.....	28
2.6- Estrés y Cáncer.....	32
3- Reflexiones Finales.....	38
4- Referencias Bibliográficas.....	42

“Las fuerzas naturales dentro de nosotros son los verdaderos sanadores de la enfermedad”.

Hipócrates.

Introducción

El presente trabajo monográfico tiene como objetivo investigar acerca de cómo el estrés incide en la etiología del cáncer. El mismo se centra en una mirada desde la psiconeuroinmunoendocrinología. Para la realización de esta monografía se recogieron datos de libros y bases de datos de revistas científicas como Scielo, Pubmed, Redalyc, Dialnet, entre otras.

La elección de este tema fue a partir de cursar una práctica semestral, BioPsicoeducación en Pacientes Oncológicos, a cargo de las docentes Ana Luz Protesoni y Mariana Zapata en el año 2016. En dicha práctica se realizaron talleres grupales, una vez por semana, con pacientes y acompañantes que se encontraban en el Instituto Nacional de Cáncer (INCA). En estos talleres se abordaron temas relacionados a las ansiedades, los miedos y las expectativas a futuro. Al finalizar cada encuentro, se realizaron técnicas de imaginación guiada y relajación. La práctica se basaba en la mirada integradora de la psiconeuroinmunoendocrinología donde el cuerpo y la mente están integrados.

Fue este momento donde se despertó mi interés con respecto a la temática ya que, en dichos talleres, los pacientes contaban relatos dolorosos que les había tocado vivir y creían que, a raíz de estas experiencias, ellos habían desarrollado dicha enfermedad. Además contaban como distintos hábitos, como el tabaquismo, la mala alimentación, entre otras, también podrían influir en el posible desarrollo del cáncer.

Aunque la etiología del cáncer aún no es del todo clara en su totalidad, existe evidencia que plantea que el estrés podría ser un factor en su desarrollo. Así mismo se plantea que la relación entre el estrés y el cáncer puede manifestarse de diversas maneras. (National Cancer Institute, 2015).

Hoy en día, el cáncer es una enfermedad que afecta a millones de personas en el mundo, con tasas más altas en los países con ingresos medios y bajos (OMS, 2018). Las

personas que se enfrentan a esta enfermedad deben aprender a convivir con ella. Es una enfermedad que trae consigo un gran malestar físico y psicológico, en donde las personas que son diagnosticadas tienen que enfrentarse día a día a la incertidumbre que tiene su evolución, a los efectos secundarios que el tratamiento tiene sobre el cuerpo y al estigma social que tiene el significado de la palabra cáncer.

En este trabajo se propone trabajar desde un enfoque psiconeuroinmunoendocrinológico, que se basa en una compleja red que constituye al ser humano y donde hay una constante interacción de la persona con su mundo físico, ambiental y sociocultural. Esta compleja red nos plantea que todos los sistemas del organismo se encuentran integrados y funcionan de manera conjunta. El deterioro de la salud de un individuo no es un proceso aislado, sino que es un proceso que tiene una permanente comunicación entre el sistema nervioso, el sistema endocrino y el sistema inmune. (Moscoso, 2009a). La psiconeuroinmunoendocrinología se focaliza en el estudio de la interrelación que se da entre los tres mayores sistemas de comunicación del organismo, por lo cual se plantea una fisiología integral y más abarcativa. (Bonet, 2013). Asimismo, la psiconeuroinmunoendocrinología ha aportado evidencia fisiológica de cómo se comunican estos tres sistemas y cómo el estado emocional de los individuos puede influir en la respuesta adaptativa. (González, 2000).

Para poder comprender al ser humano es necesario tener una visión amplia e integradora, en donde se tengan en cuenta las dimensiones biológicas, cognitivas, emocionales y ambientales.

Cabe destacar que autores como Arbizu (2000), Herrera (2009), Moscoso (2009a), entre otros, sostienen que el distrés emocional puede alterar la función inmune. Particularmente en el cáncer la función inmune se encuentra alterada, por lo tanto la psiconeuroinmunoendocrinología ha considerado esta enfermedad como objeto de estudio para establecer la asociación de factores psicosociales, entre ellos el estrés, y el desarrollo de la patología. (González, 2000).

Desarrollo

Recorrido histórico

Para dar comienzo a este trabajo, resulta importante aclarar que la teoría de que ciertos factores psicológicos influyen en el funcionamiento corporal se ha mantenido a lo largo de la historia, a través de diferentes enfoques de la ciencia, la medicina y la psicología. (Bonet, 2013).

Hoy en día, se considera al ser humano como un ser bio-psico-social-espiritual, oponiéndose al paradigma mecanicista, unicausal y reduccionista que predominó a lo largo de la historia. Para entender lo que le sucede al individuo, debemos considerar esas múltiples interacciones que siempre están presentes condicionando su funcionamiento. Lo mismo sucede con el proceso de salud-enfermedad, donde debemos comprenderlos contemplando los múltiples factores. (Dubourdieu, 2008).

Desde la antigüedad ya existían dos escuelas clásicas que discutían acerca de la enfermedad, donde ya planteaban separaciones teóricas y prácticas. Por un lado encontramos la escuela de Hipócrates y por el otro la escuela de Galeno. La primera tomaba como objeto central al individuo enfermo en su totalidad, consideraba el temperamento y la historia de la persona. Se creía que la enfermedad era una reacción del cuerpo y del espíritu, y la terapia planteada era restablecer la armonía perdida. Por otra parte, la segunda escuela tomaba como objeto la enfermedad. Planteaba que esta era autónoma y no se tomaba a la persona enferma en su totalidad. Se pensaba que la causa de la enfermedad era una lesión anatomoclínica y se focalizaron en la búsqueda de una causa específica, de un agente patógeno. Por lo tanto la terapia planteada era localizar la afección en el cuerpo y extirpar. (Bonet, 2013).

Luego surgió el modelo que se conoce como positivismo, desarrollado por grandes pensadores como Descartes, Locke, Wundt, entre otros. Con este pensamiento se originó el modelo Biomédico, el cual realizó aportes que le permitió al mundo expandir su conocimiento acerca de las bases biológicas de la enfermedad. Sin embargo las limitaciones de este modelo son cada vez más notorias y hoy en día los sistemas de salud están realizando un giro hacia nuevas perspectivas más integradoras y globales. (Bonet, 2013).

Ya en el siglo XX, el psiquiatra alemán Heinroth introduce el término psicósomático. El mismo planteo la influencia que tenían las pasiones sobre la epilepsia y en la tuberculosis. Así quedó establecida una nueva corriente que se aleja de la concepción organicista y experimental. (Dubourdieu, 2008).

Freud, con el psicoanálisis, postula nuevas teorías sobre el enfermar y el funcionamiento de las relaciones psique-soma, el cual estaba basado en la termodinámica y la neurofisiología de esa época. A partir de esto se genera una revolución en el pensamiento científico de la época y se inicia una nueva corriente psicósomática psicoanalítica. (Dubourdieu, 2008).

En 1977 Engel propone redefinir el modelo Biomédico de la práctica tradicional por un nuevo modelo, el modelo Biopsicosocial. El mismo propuso que el ser humano está compuesto por factores biológicos, psicológicos y sociales. (Moscoso, 2009a).

Frantz Alexander, junto a otros integrantes de la Escuela de Chicago iniciaron investigaciones acerca de las emociones, la tensión y alteraciones orgánicas, creando así la Medicina Psicósomática. Los mismos tomaban conceptos de Cannon sobre el estrés y la influencia de factores psicológicos en enfermedades orgánicas. (Dubourdieu, 2008). La medicina psicósomática desde siempre ha intentado encontrar modelos explicativos de la influencia de la mente sobre el cuerpo. (Bonet, 2013).

Por otra parte, cabe destacar que, en la década de los noventa surge la psico-oncología, la misma se centra en el estudio científico de la persona que desarrolla la enfermedad de Cáncer y se profundiza en los aspectos psicológicos y sociales del paciente con dicha enfermedad. (Greer 1994, citado en Arrarás & Garrido, 2006).

La psico-oncología tiene seis grandes áreas de actividades:

- Programas clínicos en donde los psicólogos ofrecen atención a los pacientes y a los acompañantes cercanos
- Programas clínicos destinados a los profesionales de la salud
- Formación para los profesionales que trabajan en el área de la oncología, para que puedan brindar apoyo psicológico a los pacientes, familiares y otros profesionales.

- Investigaciones, sobre el campo de prevención, influencia de factores psicológicos, evolución del cáncer, mejora de la calidad de vida de los pacientes, entre otros.
- Intercambio de información científica y formación.
- Publicaciones en revistas científicas. (Arrarás & Garrido, 2006).

Esta disciplina, aplica lo que es la psicología, en una enfermedad como el cáncer, y la misma ha desarrollado distintas investigaciones en donde se intenta demostrar cómo distintos factores psicológicos influyen en el desarrollo del cáncer. Dentro de sus investigaciones, el contenido suele estar vinculado con la personalidad y el cáncer, la terapia psicológica y mayor supervivencia y, estrés y cáncer. En este último nos detendremos. (Arbizu, 2000).

“Creo que el cáncer es una enfermedad del alma que hace que un hombre que devora toda su pena sea a su vez devorado al cabo de un tiempo por esa misma pena que está en él”.

Fritz Zorn.

“Algún día tal vez saldrá a la luz una de las ironías de la naturaleza... que el cáncer, responsable de muchas muertes, está conectado muy indisolublemente con la vida”.

C. Oberling.

¿Qué es el cáncer?

Antes de comenzar con el desarrollo del concepto del cáncer, es importante plantear los datos estadísticos que existen hoy en día tanto a nivel mundial como nacional, respecto a esta enfermedad.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2018), el cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. En un estudio realizado por dicha organización, se pudo saber que en el 2015 se registró un número de 8,8 millones de muertes debido al cáncer. El mayor índice se registró en países de ingresos medios y bajos. Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2014), en el año 2012 se registró 1,3 millones de muertes a consecuencia del cáncer en las Américas, el 47% en países de América Latina y el Caribe. Se espera que la mortalidad por esta enfermedad en América Latina aumente hasta 2,1 millones para el año 2030.

En Uruguay, el cáncer es la segunda causa de muerte, después de las enfermedades cardiovasculares. Según datos estadísticos del Registro Nacional de Cáncer, en nuestro país en el periodo de 2010-2014, murieron 39.902 personas por esta enfermedad. (Barrios, 2018).

El cáncer es una enfermedad crónica, en la cual, la persona que es diagnosticada debe aprender a convivir con ella. Éste término engloba un conjunto de enfermedades con distintas etiología. (Sánchez, 2013).

El cáncer es definido por la OMS como “células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos” (OMS, 2018). La transformación de las células normales en células tumorales es un proceso de varias etapas y va desde una etapa pre-cancerosa hasta un

tumor maligno. Estas alteraciones se dan a raíz de la interacción de los factores genéticos del paciente con agentes externos. Entre los agentes externos encontramos:

- carcinógenos físicos, como por ejemplo las radiaciones ultravioletas.
 - carcinógenos químicos, como por ejemplo los alimentos, el tabaco, el alcohol.
 - carcinógenos biológicos, como por ejemplo virus, bacterias y parásitos.
- (OMS, 2018).

Según el Glosario del Cáncer, una neoplasia es una “alteración de la proliferación y, muchas veces, de la diferenciación celular, que se manifiesta por la formación de una masa o tumor” (Días, Cortés, Pere Gascón & Guillem, 2007, p.66)

Sánchez (2013), plantea que el cáncer son células desordenadas que se dividen anormalmente, lo cual lleva a la formación de agregados que crecen y dañan tejidos cercanos. Estas células se nutren del organismo y alteran su fisiología.

Una de las características que tiene esta enfermedad es la rápida multiplicación de estas células anormales, que pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo, y cómo estas células pueden propagarse rápidamente por distintos lugares, proceso que se denomina metástasis. Según la OMS, este proceso es la principal causa de muerte. (OMS, 2018).

Cabe aclarar que existen dos tipos de tumores, malignos y benignos. Los tumores benignos son aquellos que no son tan graves y que se encuentran localizados en una zona donde son posibles de extirpar mediante una operación quirúrgica. Los mismos no son capaces de trasladarse a otras zonas del cuerpo. Los tumores malignos son aquellos que sí se pueden infiltrar en zonas adyacentes destruyéndolas, así como también son capaces de propagarse a lugares lejanos, implantando un cáncer secundario. (Ouchen, 2007).

El proceso mediante el cual las células normales se transforman en células cancerígenas se denomina carcinogénesis. Dicha transformación de células normales a células malignas se origina mediante la mutación del material genético. Estas mutaciones le dan a la célula la capacidad de dividirse generando clones. Asimismo, estos clones tienen una capacidad mayor de supervivencia y crecimiento (Sánchez, 2013).

En condiciones normales, el sistema inmune es el encargado de eliminar estas células malignas a través de un proceso denominado inmunovigilancia tumoral pero, estos clones tienen la capacidad de evadir al sistema inmune, y así desarrollar una neoplasia.

Para explicar cómo estas células malignas son capaces de evadir el sistema inmune, se han planteado dos mecanismos. Por un lado el mecanismo dependiente del individuo, por una ineficiencia del sistema inmune para poder atacar las células neoplásicas. Este mecanismo está definido por la deficiente función reguladora y efectora de las células inmunológicas frente al crecimiento del tumor. Esta deficiencia puede ser primaria (previa a la formación del tumor), o secundaria (inducida por el tumor). Por otro lado encontramos el mecanismo dependiente de células tumorales, mediante la selección de las no inmunogénicas. Este es un mecanismo de escape de las células tumorales, mediante la selección de células del tumor con menor o nula inmunogenicidad, esto significa ausencia o mínima expresión de antígenos tumorales. Estas células que sobreviven al sistema inmune, serán las que luego predominarán en el tumor. (Prieto, Molina, Navarro, López, Martínez & Alvarez-Mon, 2005).

Por otra parte cabe mencionar que las alteraciones genéticas pueden ser heredadas o adquiridas de diferentes exposiciones ambientales o agentes biológicos. Se ha demostrado que existen mutaciones genéticas que tienen predisposición familiar. También existen mutaciones que dependen de diferentes factores ambientales. Se pueden encontrar una gran cantidad de cancerígenos químicos y físicos que promueven distintos tipos de cáncer. (Martín & Civetta, 2011).

Los distintos tipos de cáncer se pueden clasificar dependiendo del lugar y de su formación. Entre ellos encontramos:

- carcinomas
- sarcoma
- linfoma
- leucemia
- mieloma.

Los carcinomas son tumores que tienen origen en las células epiteliales de los órganos, estas células se encuentran recubriendo los órganos y los tejidos. Este tipo de cáncer es el más común ya que se estima que el 80% de los cánceres diagnosticados son carcinomas. Los sarcomas son tumores que se originan en los tejidos conectivos, como son los cartílagos, los músculos o los huesos. Por otra parte, el linfoma es un cáncer del sistema linfático. El sistema linfático es una red de vasos y ganglios que ayudan a combatir infecciones. Dentro de los linfomas encontramos la enfermedad de Hodgkin y el linfoma no-

Hodgkin. La leucemia hace referencia al cáncer en la sangre. Existen dos tipos de leucemia, las de tipo mieloide y las no-mieloides. Las características que presentan las personas con leucemia, es el elevado número de glóbulos blancos. Por último, el mieloma es un tipo de cáncer que se origina en las células del plasma. Estas células plasmáticas se encuentran en la médula ósea y son un componente importante del sistema inmunológico. (American Cancer Society, 2018).

Sobre la etiología del cáncer, aún no se sabe una causa específica que pueda desarrollar esta enfermedad, pero se han expuesto distintos tipos de factores que agrupados pueden predisponer al individuo a desarrollar un cáncer. Según American Cancer Society (2018) estos riesgos pueden ser:

- Factores genéticos
- Factores del estilo de vida (alimentación, tabaco, alcohol)
- Factores relacionados con el entorno y el ambiente. (radiaciones, exposiciones químicas).

Según la OMS (2018), el envejecimiento es otro factor fundamental en la aparición del cáncer, ya que está demostrado que la incidencia de esta enfermedad aumenta con la edad porque se van acumulando factores de riesgo para distintos tipos de cáncer. Esta acumulación de factores de riesgo se combina con la pérdida de eficacia de los mecanismos de reparación celular que ocurre con el paso de los años. Asimismo se considera que otros factores como los infecciosos también contribuyen para el desarrollo de un cáncer, entre ellos los causados por *Helicobacter pylori*, los papilomavirus humanos, los virus de hepatitis B y C, y el virus de Epstein-Barr.

Por otra parte, Arbizu (2000) plantea que el estrés puede ser un factor en el inicio y curso del cáncer, ya que este genera cambios biológicos que son propios de la respuesta del organismo frente al estrés, y también puede generar cambios en las conductas de salud y estilos de vida que pueden predisponer al sujeto a desarrollar un cáncer. Se cree que la relación entre el estrés psicológico y el cáncer se puede manifestar de diversas maneras, ya que las personas con estrés tienden a adquirir malos hábitos como por ejemplo fumar, beber alcohol o comer en exceso. (National Cancer Institute, 2012).

Uno de los aspectos más estudiados por la psiconeuroinmunoendocrinología con respecto al posible vínculo entre el estrés y el cáncer, es el efecto supresor que tiene el estrés emocional sobre la función inmunológica. Tanto el estrés agudo como el estrés crónico, pueden generar alteraciones en el sistema inmune, ya que el estrés es capaz de modificar la dinámica neuroendocrina y así alterar las funciones y comportamientos inmunes del organismo.

Sklar y Anisman (1981), quienes realizaron una completa investigación acerca del estrés y cáncer plantearon que:

(...) El estrés se traduce en cambios biológicos compensatorios para hacer frente a las demandas a las que se ve sometido el organismo. Sin embargo, la movilización focalizada de recursos o su potencial agotamiento incapacita en alguna medida al organismo para luchar con eficacia con las células cancerosas. Dada la relación existente entre los sistemas neuroquímicos, hormonales e inmunitarios, una perturbación en cualquiera de estos procesos podría incrementar ostensiblemente la proliferación de células cancerosas. (Arbizu, 2000, p175).

Por lo tanto podríamos plantear que el estrés puede influir sobre la iniciación del cáncer aumentando la exposición del sujeto a un carcinógeno, interactuando con los efectos de un carcinógeno o permitiendo la expresión de un potencial genético latente a través de un cambio en el sistema hormonal. Igualmente el bloqueo de distintas células inmunológicas como los linfocitos o las NK, debido a la acción conjunta del estrés con el propio tumor, podrían aumentar la probabilidad de que determinadas células precozmente transformadas, sean capaces de eludir la función de las defensas del organismo (Arbizu, 2000).

Si bien existen aportes que postulan la relación entre los factores psicológicos, endocrinos e inmune en el desarrollo del cáncer, aún se cree que es necesaria mayor investigación respecto al tema. (Herrera, 2009). Existen datos que señalan con mayor peso que las variables psicológicas están asociadas tanto en la aparición como en el desarrollo del cáncer. Por lo tanto, el comportamiento humano determina distintos tipos de cáncer, y se estima que un 80% de los cánceres se da por una contribución ambiental, lo cual influye en su aparición y curso. (Arbizu, 2000). También se plantea que la psiconeuroinmunoendocrinología ha sido fundamental para poder reconocer el papel que cumplen los factores psicosociales sobre la actividad del sistema inmunológico en distintas enfermedades. Se considera que distintas células del sistema inmune, como las NK, los

linfocitos T, las interleucinas, entre otras, tienen influencia en el desarrollo de tumores y la aparición de metástasis. Además existen estudios donde se observa que el estrés psicosocial tiene efectos sobre la carcinogénesis, como por ejemplo en la reparación del daño del ADN y la alteración del proceso de apoptosis. (Herrera, 2009).

Por otra parte es importante establecer que una vez realizado el diagnóstico del cáncer deben continuar los estudios para saber en qué estadio de la enfermedad se encuentra la persona. Este estudio se denomina Estadificación. A través de este, se puede saber cuál es la gravedad del paciente, realizar un adecuado tratamiento y ver cuál será el pronóstico para el paciente. El sistema de estadificación permite saber donde está ubicado el tumor, que tipo de células tiene, su tamaño, si ha hecho metástasis a otras partes del cuerpo y el grado del tumor. (National Cancer Institute, 2015).

El sistema más utilizado es el TNM.

- La T hace referencia al tamaño y extensión del tumor original.
- La N refiere a la extensión del tumor o la diseminación por los ganglios linfáticos.
- La M refiere a si el tumor ha hecho metástasis.

Cabe hacer referencia que existen diferencias en la forma de tratamiento de esta enfermedad, algunos se tratan mejor con cirugías, otros en cambio responden bien a los medicamentos. Cada tipo de cáncer tiene su tratamiento específico. Los tratamientos más comunes son:

- cirugía
- quimioterapia
- radioterapia.

La cirugía se usa para extraer el tumor, además alguna región o parte del sistema linfático, y también se puede extirpar parte del cuerpo que el cáncer esté afectando. La quimioterapia es la administración de medicamentos para matar las células cancerosas o para reducir su crecimiento. Los tipos de quimioterapia se pueden administrar por distintas vías: oral o intravenosa. Este tipo de tratamiento alcanza casi todo el cuerpo y es útil en cáncer que se encuentran propagados por diferentes lugares. En el caso de la radioterapia, también se utiliza para matar o disminuir las células cancerosas. Se puede administrar implantando un

dispositivo (“semilla”) en el cuerpo que libera radiación. Este tipo de tratamiento puede ser utilizado conjuntamente con cirugías o quimioterapia. (América Cáncer Society, 2018).

“Cuando uno se relaja se producen sensaciones de bienestar, conciencia incrementada, creatividad y receptividad a sugerencias positivas. Cuando estamos relajados y libres de estrés, el cuerpo puede cumplir acciones de auto-reparación”

Castes.

Estrés

Como establecimos anteriormente, el estrés puede afectar el inicio o curso del cáncer, generando cambios biológicos y conductuales. Ya desde el inicio de la medicina, se señalaba que era necesario prestar especial atención al medio ambiente social como factor etiológico de una enfermedad. (Arbizu, 2000).

Se sabe que el estrés puede afectar la función del sistema inmune y de esta manera puede influenciar en el desarrollo o crecimiento de una neoplasia. (Sirera, Sanchez, Camps, 2006). Por esto creemos importante plantear en este apartado lo que es el estrés y cómo el mismo altera el funcionamiento de nuestro cuerpo.

Existen diversas definiciones de estrés y cada una cambia dependiendo del modelo teórico en el cual se encuentre enmarcado.

Se puede decir que el estrés es un concepto multidimensional en el cual se involucran los estímulos del estrés, los sistemas de procesamiento biológico y psicológico del estrés y la respuesta o reacción de estrés. (Bonet, 2013).

Hans Selye fue quien creó este concepto y lo definió como un síndrome causado por distintos agentes nocivos que son capaces de producir una respuesta inespecífica del organismo, lo que denominó Síndrome General de Adaptación, el cual será explicado en los siguientes apartados. (Bonet, 2013). Selye, hacía hincapié en la respuesta frente a un evento, y no en el estímulo propiamente dicho. Consideraba al estrés como el resultado no específico de cualquier demanda sobre el cuerpo que generaba un cambio físico o mental. Esta reacción la dividió en tres fases:

- reacción de alarma
- fase de resistencia
- estadio de agotamiento, si el estrés se prolonga en el tiempo. (Oblitas, 2010).

Este concepto ha ido cambiando a lo largo del tiempo y, hoy en día se cree que el estrés es el responsable de diferentes patologías, tanto fisiológicas como psicológicas. Se le atribuye al estrés la responsabilidad en episodios depresivos, deterioro del rendimiento laboral, disfunción en las relaciones sexuales, problemas del sueño, hipertensión, entre otras. A lo largo de los años ha aumentado la cantidad de estudios donde plantean que el estrés también es responsable de alteraciones producidas como consecuencia de una afectación del sistema inmune, como son las enfermedades infecciosas, enfermedades autoinmunes y cáncer. (Oblitas, 2010).

El término estrés es sumamente ambiguo. Este presenta distintas connotaciones y tiene poca utilidad para entender cómo el organismo se adapta a las diferentes demandas de la vida diaria y a situaciones catastróficas que ocurren esporádicamente. (Moscoso, 2009a). Cabe destacar que este término no tiene una valoración definida, y el mismo carece de especificidad, debido a su naturaleza fenomenológica y perceptiva. (Moscoso, 2014b). Se puede definir al estrés como un estado de alarma. Este estado de alarma natural de nuestro cuerpo tiene como función preparar el organismo para afrontar una situación amenazante o escapar de ella.

Según el texto de Moscoso (2009a), para algunas personas el término estrés genera un estado indeseable de preocupación, temor, tristeza, enojo y una dificultad para manejar situaciones que causan frustración. Este estado es lo que comúnmente se denomina “estresado”, el cual es de naturaleza crónica y tiene componentes negativos para la salud del individuo. Asimismo otras personas, toman el estrés como motivación para alcanzar metas en la vida.

El estrés implica diferentes formas de comunicación entre el cerebro y el resto del cuerpo y lo hace a través de los sistemas nervioso, endocrino e inmune. (Fernández de la Vega, 2013a).

Lazarus y Folkman (1986), (citado en Moysén, Garay, Gurrola, Esteban & Balcázara, 2012), definieron el estrés como “una relación particular entre el individuo y el entorno que es evaluado por éste como amenazante o desbordante de sus recursos y que pone en peligro su bienestar”. Estas reacciones conllevan cambios en la rutina de la vida cotidiana de las personas, a romper con los automatismos y crea nuevas necesidades ante las cuales las personas tienen que responder. (Moysén, et al. 2012). Lazarus, sugiere una visión subjetiva del

estrés, donde nada es estresante a menos que el individuo lo perciba como tal. Esto quiere decir que no hay acontecimientos universalmente definidos como “estresantes”, sino que solo existen cuando la persona lo define como estresante. (Oblitas, 2010). Hallazgos actuales permiten sostener la hipótesis de que no es el estresor quien determina las respuestas de estrés, sino que es el proceso psicológico que se lleva a cabo. Este proceso incluye la evaluación cognitiva y el afrontamiento, lo cual apunta a la importancia de la evaluación del estímulo y no al estímulo en sí mismo. (Bonet, 2013).

Según Vales (2012), el estrés es una reacción del ser humano ante determinadas situaciones amenazantes. Dentro de este concepto podemos encontrar el eustrés y el disestrés. El primero alude a respuestas eficaces y controladas del sujeto, que le permiten una mejor adaptación. El segundo se refiere a respuestas del sujeto frente a determinados estilos y circunstancias de la vida en las cuales hay una inadecuada adaptación. Estas reacciones se pueden mantener en el tiempo, creando una sobrecarga en el organismo que puede desencadenar problemas de salud. (Vales, 2012).

La respuesta emocional del individuo frente al estrés tiene síntomas de ansiedad, entre ellos ira, cólera, irritabilidad, tristeza, pánico y sensación de desesperanza. Estos síntomas son de naturaleza transitoria.

Lazarus y Cohen (1977) plantearon el concepto de afrontamiento y lo definieron como el conjunto de esfuerzos, conductas o pensamientos que ayudan al sujeto a manejar, tolerar o reducir las demandas y conflictos ya sean externos o internos. (Moysén et al. 2012).

Fleming, Baum y Singer (1984) (citados en Moysén et al. 2012) sostienen que el afrontamiento es una reacción al estrés. Éstas reacciones pueden ser psicológicas o conductuales e incluyen los intentos del individuo para poder resistir o superar al estresor. El estrés activa diferentes reacciones que generar respuestas conductuales y fisiológicas. Estas respuestas neuronales, metabólicas y neuroendocrinas le permiten al organismo actuar frente al estresor de manera adaptada. (Duval, González & Rabia, 2010).

Se plantea que el análisis del estresor se divide en tres etapas. La primera etapa es la recepción del estresor y el filtro de las informaciones sensoriales. Luego encontramos la reacción al estrés. Aquí entran en juego el córtex prefrontal y el sistema límbico, y la respuesta se hará en función de la experiencia de la persona. La tercer y última etapa es la activación de la respuesta del organismo frente al estresor. Ésta respuesta pone en juego el eje Hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA). (Duval et al. 2010)

Se considera al eje Hipotálamo-hipófisis-adrenal como el de mayor relevancia en la respuesta al estrés. En el hipotálamo se encuentran neuronas que están involucradas en la respuesta al estrés. Éstas son responsables de la regulación neuroendocrina, autonómica y conductual. (Cardinali 2005, citado en Vales, 2012). Las neuronas mencionadas, proyectan a los sitios de control de la respuesta autonómica y al sistema límbico, generando así la respuesta de ansiedad. (Vales, 2012). Asimismo, éstas neuronas liberan neurohormonas, específicamente corticotrofinas (CRF), al sistema que conecta el hipotálamo con la adenohipófisis, lo cual genera la liberación de hormonas ACTH al torrente sanguíneo. Esto genera la formación de glucocorticoides en la corteza suprarrenal, y queda establecido así el eje Hipotálamo-hipófisis-adrenal. (Vales, 2012).

Las proyecciones del hipotálamo sobre el Sistema Nervioso Autónomo Simpático generan un aumento en la frecuencia cardíaca y en la respiración, dilatación de las pupilas y aumento en la sudoración. También inhibe la motilidad digestiva, así como también la liberación hacia el torrente sanguíneo de catecolaminas, la adrenalina y noradrenalina. Estas hormonas refuerzan la acción del SNA Simpático y los glucocorticoides mantienen la glucosa en sangre la cual será utilizada en respuesta ante una situación de emergencia. (Vales, 2012).

Vales (2012) plantea tres instancias en respuesta al estrés, la Ultrarrápida, la cual se produce en segundos y conlleva la liberación de catecolaminas y corticotrofinas. Luego encontramos la Rápida, que implica la liberación de ACTH, endorfinas y hay un aumento del flujo cerebral sanguíneo, así como también la utilización de glucosa, la pérdida del apetito y disminución de los sistemas gonadotróficos. La tercer y última instancia es la Mediata, la cual es necesaria para mantener los niveles de actividad y el funcionamiento de las etapas anteriormente nombradas. Esta etapa implica principalmente la liberación de glucocorticoides.

Podemos diferenciar lo que es el estrés agudo de lo que es el estrés crónico. Dentro del estrés agudo se encuentra una diferencia entre el hombre y la mujer. En la respuesta al estresor, en el hombre se activa el córtex prefrontal, a diferencia de la mujer que activa preferentemente el sistema límbico. Por otra parte, el estrés crónico se desencadena cuando la respuesta al estrés es repetitiva, entra en lo que se denomina fase de agotamiento o Hipercolesterolemia crónica. Esta hipercolesterolemia es neurotóxica con relación a las estructuras vulnerables del cerebro como es el hipocampo. (Duval et al. 2010). La cronicidad del estrés es capaz de modificar el cerebro. (Fernández de la Vega, 2013a).

Psiconeuroinmunoendocrinología

En este apartado proponemos puntualmente conceptualizar lo que es la psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE) como disciplina y cómo funcionan los distintos sistemas que la componen. Nos detendremos específicamente en la teoría del estrés para comprender cómo éste es capaz de alterar el equilibrio y afectar el funcionamiento del organismo.

A lo largo del tiempo, se han desarrollado búsquedas de nuevos paradigmas de investigación y comprensión del funcionamiento del ser humano, los cuales se han dedicado puntualmente a modelos integrativos, de funcionamiento en red, a través de los cuales se pueden entender los procesos de salud-enfermedad. Dentro de estos nuevos modelos integrativos surge la Psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE). Esta no es una disciplina única e individual, sino que se trata de la relación entre distintas disciplinas, entre ellas la psicología, endocrinología, inmunología, neurociencias, entre otras. (Bonet, 2013).

Dubourdieu (2008) en su libro *Psicoterapia Integrativa*, establece que la psiconeuroinmunoendocrinología es una “nueva disciplina médica psicológica, basada en investigaciones científicas, que propone un modelo integrador psique-soma-entorno” (p.27). Plantea que las conflictivas psicológicas siempre van acompañadas de trastornos a nivel orgánico, así como también, los trastornos orgánicos van acompañados de alteraciones psíquicas y sociales, lo que por consecuencia afecta las relaciones interpersonales. Esto nos permite establecer que el cuerpo es una unidad donde todos los sistemas están intercomunicados y es imposible tomarlos por separado. Asimismo el organismo también se encuentra en permanente relación con su entorno ambiental.

Tomando las palabras de Dubourdieu:

La psiconeuroinmunoendocrinología estudia la interrelación de los sistemas nervioso, endocrino e inmune, e intermodulaciones con los demás órganos y sistemas del organismo. Este abordaje de los procesos psicológicos y fisiológico, considera la relación entre estos sistemas sin olvidar que esta compleja red PNIE que constituye al ser humano, se halla en una permanente intermodulación con su entorno físico-ambiental y socio cultural. (Dubourdieu, 2008, p 39).

Como plantea José Luis Bonet, en su libro PINE (2013), en esta disciplina se pueden encontrar tres grandes áreas, por un lado, la idea de que los pensamientos, las emociones, las cogniciones y toda actividad del psiquismo tienen una influencia en la función corporal y por lo tanto en mantener la salud o desencadenar una enfermedad. Por otra parte, plantea que todos los sistemas fisiológicos reguladores de la función corporal funcionan de manera conjunta, regulándose entre sí y creando una red que está al servicio de la supervivencia y la adaptación. Finalmente añade que el ambiente físico, emocional y sociocultural tienen un impacto en el mantenimiento de la salud o en la susceptibilidad para el desarrollo de distintas enfermedades.

Desde la Sociedad Uruguaya de Psiconeuroinmunoendocrinología, definen la PNIE como “una disciplina que intenta articular la comprensión médica y psicológica de la salud y la enfermedad” (SUPNIE, s.f).

Desde sus inicios, se consideró a la PNIE como el estudio que integraba el comportamiento, lo neural, lo endocrino y las funciones inmunes, lo cual le permite al individuo adaptarse a las demandas que existen sobre él. Luego fue evolucionando la concepción que se tenía, y se incluyó la influencia de procesos psicosociales sobre la inmunidad, y factores ambientales y conductuales que impactan sobre el bienestar psicológico y simultáneamente causan efectos inmunomoduladores que tienen consecuencias sobre la salud. (Bonet, 2013).

Podríamos decir entonces que tanto la mente como el psiquismo son un componente activo de esta red ya que la mente y la conducta tienen una participación en el proceso adaptativo y de supervivencia. Tanto las emociones, las conductas y las cogniciones tienen que ver con el grado de activación de la PNIE. (Bonet, 2013).

Cabe destacar que este modelo integrativo está basado en el Paradigma de la Complejidad, La teoría general del caos y la Teoría del Estrés.

Paradigma de la Complejidad.

Este paradigma fue expuesto en 1990 por Edgar Morin y se nutre de los aportes de la Teoría General de los Sistemas. Se plantea que un sistema es un todo, en el que no pueden tomarse sus elementos por separado, sino que son un conjunto de elementos que tienen relación entre sí. Estos sistemas pueden ser abiertos o cerrados, dependiendo de la relación

que establezcan con su entorno. El ser humano es un sistema abierto el cual se encuentra en constante relación con su entorno. A su vez los sistemas que lo componen también se interrelacionan. (Dubourdieu, 2008).

Teoría General del Caos.

La Teoría General del Caos fue propuesta por Ilya Prigogine. Dicha teoría sostiene que el universo siempre tiende al desorden máximo, y de este desorden se crea una nueva organización. Es necesaria cierta desorganización inicial para dar paso a una nueva organización. Estos estados impredecibles de equilibrio y desequilibrio se denominan dinámico e inestable. El ser humano se considera un sistema abierto y dinámico el cual se encuentra formando parte de contextos donde hay un permanente intercambio. (Dubourdieu, 2008).

Teoría del Estrés.

Nos detendremos particularmente en esta teoría, ya que se considera importante en el presente trabajo. La misma fue expuesta por Hans Selye. Definió el estrés como distintas modificaciones que producen respuestas de adaptación ante diferentes estímulos externos, físicos, traumáticos y psicofísicos. Selye diferenció lo que es el estrés de lo que es el distrés. Al primero lo definió como conductas de afrontamiento, y el segundo como respuestas disfuncionales o patológicas. También describió lo que se denomina Síndrome General de Adaptación y la Enfermedad General de Adaptación. (Dubourdieu, 2008).

El Síndrome General de Adaptación lo describe como un conjunto de signos y síntomas que si se sostienen en un tiempo prolongado, deriva en lo que se denomina Enfermedad General de Adaptación. Este Síndrome se divide en 3 fases:

- Alarma
- Resistencia
- Agotamiento.

La Reacción de Alarma se produce al comienzo, cuando se detecta el estresor y se generan respuestas adaptativas. Esta respuesta tiene una adaptación simpática, hay secreción de adrenalina y noradrenalina. Esto le brinda al sujeto las condiciones para la lucha o la huida. Si esta reacción se mantiene por largo tiempo, le da paso a la Fase de Resistencia. En esta segunda fase, el cuerpo intenta distribuir sus energías para que no se le acaben. Hay una

respuesta hormonal desde el eje Hipotálamo-Hipófiso-Adrenal secretando glucocorticoides. Asimismo, el individuo evita actividades sin fin inmediato buscando ahorrar energías. Si esta situación se extiende en el tiempo tornándose crónica, los recursos se agotan y da lugar a la tercera fase. La fase de agotamiento se da cuando el organismo ya no puede dar respuesta al estrés. Se da un agotamiento en su capacidad de adaptación y esto desencadena La Enfermedad de Adaptación. El equilibrio que se intentó mantener en la fase de resistencia se pierde y hay una disminución de energía, lo cual conduce al sufrimiento, desajustes, desequilibrios, enfermedades e incluso la muerte. (Dubourdieu, 2008).

Sistema Nervioso.

Este sistema se encuentra dividido en dos partes, por un lado el Sistema Nervioso Central (SNC) y por el otro el Sistema Nervioso Periférico (SNP). (Ruiz, 2012).

El sistema nervioso central está compuesto por el conjunto de centro y vías nerviosas que se reúnen en el encéfalo y la médula espinal. Asimismo, está conectado al resto de los órganos por medio del Sistema Nervioso Periférico, el cual está formado por los nervios craneales y espinales. (Latarjet, 1999).

Este sistema le permite a los seres humanos adaptarse a un ambiente dinámico y mantener un equilibrio interno (homeostasis). En todas las acciones del individuo, voluntarias o no está implicado el sistema nervioso. (Ruiz, 2012).

Como se planteó anteriormente, el SNC está compuesto por el encéfalo y la médula espinal. Estos se encuentran en la cavidad craneal y raquídea respectivamente. El encéfalo se encuentra en la parte superior del Sistema Nervioso Central, y está conformado por un conjunto de órganos que se encuentran constituidos por tejido nervioso. Dentro de esta estructura encontramos el tronco encefálico, que está compuesto por el bulbo raquídeo, la protuberancia y los pedúnculos cerebrales. También se encuentra el cerebelo, el cual se comunica con el tronco encefálico a través de los pedúnculos cerebelosos, y por último encontramos el cerebro, en donde podemos distinguir el diencefalo, que está compuesto por el Tálamo e Hipotálamo, y el Telencefalo que es la parte más evolucionada del Sistema Nervioso. (Ruiz, 2012).

Todo el sistema nervioso central se encuentra protegido por las meninges, el líquido cefalorraquídeo y un estuche óseo, el cual lo constituye la columna vertebral y el cráneo. (Ruiz, 2012)

Por otra parte encontramos el sistema nervioso periférico, que está compuesto por nervios y ganglios. Los ganglios son un conjunto de somas neuronales que se encuentran fuera del Sistema Nervioso Central. Según Ruiz (2012), los nervios son prolongaciones neuronales que se encuentran envueltas por vainas de tejido conectivo. Podemos encontrar 31 pares de nervios espinales, que se originan en la médula espinal y 12 pares craneales, que tienen su origen en el encéfalo. Los somas de las neuronas que conforman estos nervios se encuentran en el Sistema Nervioso Central o en los ganglios. Estos nervios pueden ser sensitivos, motores o mixtos. La función de los nervios sensitivos es conducir la información hacia el SNC, los motores envían información hacia los efectores y los nervios mixtos tienen vías sensitivas y motoras. Cabe aclarar que los nervios espinales son todos mixtos. (Ruiz, 2012).

La función principal que tiene este sistema es la de comunicación, tanto con el medio interno como el medio externo de nuestro cuerpo. De acuerdo a la función que cumple, se puede dividir en Sistema Nervioso Somático y Sistema Nervioso Autónomo. (Ruiz, 2012). El primero está relacionado con la recepción y la respuesta de los estímulos externos. Se conforma por nervios que transportan la sensibilidad consciente desde las regiones periféricas del Sistema Nervioso Central, hasta los nervios que intervienen los músculos voluntarios. El Sistema Nervioso Autónomo genera respuestas frente a estímulos que proceden del medio interno. Una de sus funciones es controlar los órganos destinados a la nutrición, actuando casi involuntariamente. Dentro del mismo sistema, podemos encontrar dos porciones diferenciadas por su anatomía, por sus neurotransmisores, y por su función, por una lado la porción simpática, y por el otro la parasimpática. (Pró, 2012).

Sistema Endócrino

En el organismo, los órganos y sistemas funcionan integradamente y lo hacen a través de la comunicación que mantienen mediante el Sistema Nervioso y Endócrino. El Sistema Nervioso se caracteriza por ser de comunicación rápida, mediante sinapsis. A diferencia con el Sistema Endócrino, éste último lo hace de manera más lenta, utilizando hormonas. (Vales, 2012).

El Sistema Endocrino está compuesto por células y glándulas que producen hormonas. Este sistema controla todas las funciones del organismo mediante éstas hormonas, las cuales permiten mantener comunicación y coordinación de los diferentes órganos y tejidos, permitiendo que haya una adecuada integración de sus diferentes funciones. (Pró, 2012).

Una hormona es un compuesto químico producido por células especializadas de una estructura denominada Glándula Endocrina. Estas células van a tener efectos sobre otras, estimulándolas o inhibiéndolas. Por ende, las hormonas se pueden definir como mensajeros químicos. Los efectos de las hormonas se pueden dar sobre la misma célula que la produce, sobre células contiguas o sobre células lejanas (Vales, 2012).

Las glándulas endocrinas liberan las hormonas al medio interno y son distribuidas a través de los vasos sanguíneos o linfáticos. Estas glándulas se encuentran en distintas regiones del cuerpo. (Pró, 2012).

Las glándulas del sistema endocrino son, la glándula pituitaria y la glándula pineal, las cuales se encuentran en la cavidad craneal. En la zona del cuello se encuentran las glándula tiroides y las glándulas paratiroides. En el abdomen encontramos el páncreas, mientras que en la región lumbar encontramos las glándulas suprarrenales. Por último se encuentran las gónadas, en el sexo femenino los ovarios y en el masculino los testículos. (Pró, 2012).

Para la producción hormonal se requiere de determinados mecanismos y así lograr mantener la homeostasis. Este mecanismo es lo que se denominó Feedback o retroalimentación. (Vales, 2012).

Podemos distinguir dos mecanismos de retroalimentación, por un lado encontramos el mecanismo de retroalimentación negativa o autoequilibrante, la cual intenta mantener el equilibrio mediante un cambio de signo, de aumentar a disminuir o viceversa. (Vales, 2012).

Por el otro lado tenemos el mecanismo de retroalimentación positiva o autorreforzada, en la cual existe una necesidad de ir aumentando la cantidad de liberación hormonal a través del tiempo. (Vales, 2012).

El Sistema Endocrino regula múltiples funciones. Tiene funciones sobre el metabolismo, donde a través de las hormonas regula la concentración de moléculas en el organismo. Tiene efectos sobre el crecimiento y el desarrollo, así como en la reproducción, específicamente en la formación de gametos, fecundación, embarazo, parto y lactancia. También encontramos funciones a nivel de las respuestas ante situaciones adversas, en el mantenimiento de la homeostasis y efectos sobre el Sistema Inmune. (Vales, 2012).

Sistema Inmune

En el mundo en el que vivimos, existen una gran cantidad de agentes infecciosos, de distintas formas, tamaños, composición y carácter agresivo. Si nuestro cuerpo no desarrolla

una serie de mecanismos y defensas tan ingeniosos como ellos, acabarían por destruir todo nuestro organismo. (Oblitas, 2010).

Se puede caracterizar el Sistema Inmune como un marcador biológico, que deja constancia de la integridad de los tejidos y determina que está sano o enfermo. Este recorre todo el organismo y tiene una función receptora sensorial que capta y envía información al Sistema Nervioso Central. (Bonet, 2013).

Aunque vivamos en un ambiente densamente poblado por agentes microbianos, el sistema inmune trabaja para que los mismos no nos ataquen. Cuando ocurre un proceso infeccioso, rápidamente se activa la respuesta inmune, la cual está integrada por mecanismos de respuesta innata y adquirida. (Fainboim & Geffner, 2005).

La inmunidad innata es una respuesta inmunológica que caracteriza a los mamíferos. No tienen defensas para actuar contra un patógeno en particular, sino que pueden atacar diferentes patógenos. Las mismas actúan en un tiempo relativamente corto. Esta respuesta innata o natural, está integrada por:

- Granulocitos: Se encuentran incluidos los neutrófilos y macrófagos. Estas son células fagocitas que se encargan de “comer” sus objetivos. La respuesta que despliegan estas células es la inflamación, en la cual los neutrófilos y los macrófagos se agrupan en el sitio donde se encuentra el daño o la infección, y liberan sustancias tóxicas. Estas sustancias atacan a los invasores y al tejido dañado. Asimismo, los macrófagos liberan moléculas de comunicación (citoquinas o interleuquinas) que tienen efectos sobre el organismo y promueven la curación. Por último cabe agregar que dentro de los granulocitos encontramos eosinófilos y los mastocitos quienes están involucrados principalmente en la defensa frente a parásitos y alergias
- Natural Killer: Estas son las encargadas de reconocer la falta de una molécula que permite identificar el tejido propio en la superficie de las células y las elimina liberando sustancias tóxicas. Se cree que estas células son de gran importancia en las fases tempranas de las infecciones virales, antes que las células innatas empiecen a actuar, y también para atacar células propias que se han malignizado. (Bonet, 2013).

La inmunidad innata está constituida por las denominadas “barreras naturales”, en las que encontramos: la piel, la conjuntiva de los ojos y las membranas mucosas. Para que se produzca la infección, los microorganismos deben atravesar estas barreras. (Oblitas, 2010).

La inmunidad adquirida tiene mayor especificidad pero menor rapidez que la respuesta innata. Cuando son activadas estas células antígeno-específicas se dividen creando una población de células con la misma especificidad antigénica en un proceso denominado proliferación clonal. Aunque se trata de un proceso eficiente en la cantidad de células, tiene un retraso de varios días antes de que se complete una defensa y, durante este tiempo, el organismo debe apoyarse con la inmunidad innata para contener la infección. (Bonet, 2013).

La inmunidad adquirida está compuesta por tres tipos de linfocitos:

- Las células T-helper: Quienes están encargadas de la producción de citoquinas que dirigen la respuesta inmune.
- Las células T-citotóxicas: Encargadas de reconocer los antígenos expresados por células que están infectadas con un virus o células cancerosas.
- Las células B: Quienes producen proteínas denominadas anticuerpos. (Bonet, 2013).

Cabe aclarar que existen dos tipos de respuesta adquirida:

- Inmunidad humoral: se encuentra mediada por moléculas específicas para el antígeno, denominados anticuerpos
- Inmunidad celular: se encuentra mediada por células que se acumulan en el tejido implicado y liberan a nivel local mediadores farmacológicamente activos. (Oblitas, 2010).

Por lo tanto, se puede resumir que en una respuesta antiinfecciosa se integran mecanismos tanto innatos como adquiridos. Los mismos difieren en el tiempo de activación y en las estrategias empleadas para el reconocimiento de los microorganismos. La integración de estos dos mecanismos, innatos y adaptativos, crea una protección eficaz contra microorganismos patógenos que se encuentran en nuestro entorno. (Fainboim & Geffner, 2005). Asimismo, es importante mencionar a las citocinas, quienes son un tipo de proteínas que elaboran ciertas células inmunitarias y no inmunitarias y que tienen efecto sobre el sistema inmune. Estas proteínas se emplean para ayudar al organismo a combatir en cáncer, infecciones y diversas enfermedades.

“El cuerpo es el guardián de nuestra verdad, porque lleva en su interior la experiencia de nuestra vida y vela porque vivamos con la verdad de nuestro organismo...”

(Alice Miller, 2005)

Funcionamiento en Red

Partimos de la base, ya nombrada anteriormente, de que el ser humano está compuesto por 4 sistemas de procesamiento de la información, los cuales se encuentran en permanente comunicación e interacción: la mente, el sistema nervioso, el sistema endocrino y el sistema inmune. (Young & Welch, 2005, citado en Moscoso, 2009a). Este paradigma de salud, conocido como psiconeuroinmunoendocrinología nos permite conocer y entender cómo estos 4 sistemas funcionan en red, obteniendo como resultado un estado de salud óptimo, o convirtiéndose en una enfermedad. (McEwen, 1998, citado en Moscoso, 2009a).

Cuando se habla de la red psiconeuroinmunoendocrinología, se está considerando que la adaptación y la supervivencia pueden ser estados globales y emergentes de una conexión cruzada y bidireccional entre los cuatro sistemas implicados. (Bonet, 2013).

Es un animado e interactivo diálogo entre sistemas intercambiando información, en el cual cada sistema es, a la vez, emergente y productor de los otros estados emergentes. De esta manera, las enfermedades son enfermedades de la mente, el cerebro y el cuerpo. (Bonet, 2013, p.33).

Robert Ader (1974) demostró que existía la posibilidad de influir en el sistema inmune, a través del sistema nervioso, mediante abordajes psicológicos. Asimismo se ha podido confirmar la existencia de distintos receptores neuroquímicos en el sistema inmune para neurotransmisores, neuropéptidos y hormonas. Por otra parte, existen receptores en el sistema nervioso y endocrino para mensajes provenientes de los otros sistemas. Por todo esto, es importante aclarar que no podemos comprender el funcionamiento de un sistema, sin tener en cuenta las influencias provenientes de los demás sistemas. (Dubourdieu, 2008).

Por otra parte, se considera al cerebro como el organizador central, ya que es quien decodifica los diferentes estímulos provenientes del exterior captados por los diferentes

sistemas sensoriales (vista, oído, tacto, etc), y los estímulos provenientes del interior (virus, bacterias, inflamatorios, neoplásicos) captados por el sistema inmune. Además, existen estímulos captados por el sistema endocrino, como los estímulos ambientales y metabólicos, y estímulos cognitivos, como los pensamientos, los recuerdos y las emociones. Por esto se considera al cerebro como el órgano que decodifica la información recibida para luego enviar respuestas nerviosas, endocrinas, inmunes y conductuales. Asimismo esta información va y viene de manera bidireccional por vía nerviosa, a través del sistema nervioso autónomo, y a través de las citoquinas y las hormonas que circulan por la sangre y otros líquidos corporales. (Bonet, 2013).

Todo lo que los individuos percibimos, pensamos, sentimos y hacemos está en el cerebro, ya que este es el órgano que percibe el entorno e influye en él. Es el cerebro la interface entre nosotros y el ambiente. (Fernández de la Vega, 2013b).

Se establece que es importante para la PNIE el estudio del estrés psicológico y el rol que ocupan los estresores dentro del proceso de interacción de los sistemas. (Moscoso, 2009a).

Podría decirse que el estrés está estrechamente relacionado con el cerebro, ya que este último es quien determina finalmente que aspectos del mundo que nos rodea nos resultan amenazantes y por lo tanto potencialmente estresantes. Asimismo, es el cerebro quien envía las respuestas fisiológicas y comportamentales, activando e inhibiendo las estructuras neuronales que participan en procesos motores, sensoriales, cognitivos y emocionales, determinando cuales pueden ser adaptativas o dañinas. (Fernández de la Vega, 2013a).

Entonces se puede establecer que un estresor activa una gama de respuestas comportamentales y fisiológicas para cumplir su misión protectora. Esto tiene un inicio en el hipotálamo, con la producción de Corticotropina, la cual se dirige al sistema circulatorio de la Glándula Pituitaria. Esta última segrega Adrenocorticotropina a través del eje hipotálamo-pituitaria-suprarrenal, produciendo así glucocorticoides, específicamente cortisol. Asimismo la respuesta fisiológica del estrés activa el eje simpático-suprarrenal medular, el cual secreta las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina). Estas hormonas generan un aumento de la glucosa en sangre facilitando mayor energía, oxígeno, poder muscular y resistencia al dolor. Además estas hormonas permiten el inicio del proceso de comunicación con el sistema nervioso autónomo, a través del sistema simpático y parasimpático, permitiendo enlazar la

experiencia del estrés con las emociones, preparando al organismo para estar alerta. Por último, el estrés libera hormonas neuroendocrinas que regulan el sistema inmune. El cortisol es quien prepara al sistema inmune para manejar sus defensas contra virus, bacterias e inflamaciones. (Fernández de la Vega, 2013b).

Podríamos decir entonces que tanto la mente como la psique son un componente activo de esta compleja red. La mente y la conducta participan en el proceso adaptativo y de sobrevivencia. Las emociones, las cogniciones y la conducta tienen que ver con el grado de activación de la red PNIE (Bonet, 2013).

Poder comprender esta red de circuitos e intermodulaciones recíprocas de los distintos sistemas, nos conduce a superar la falsa dicotomía entre enfermedades físicas y enfermedades mentales. (Dubourdieu, 2008).

El estado psicológico del individuo es capaz de influir en el curso de las enfermedades, ya que el sistema nervioso siempre estará implicado. Por esto es importante detectar factores que desde cualquier dimensión o sistema contribuyan a la manifestación de una enfermedad. Cualquier alteración en un sistema, tendrá repercusiones no solo en el mismo sistema, sino que afecta también a los demás sistemas. (Dubourdieu, 2008).

Es importante aclarar que existe suficiente evidencia científica que establece el impacto negativo que tiene el estrés crónico sobre el sistema nervioso, endocrino e inmune, siendo esto un factor importante en la etiología de distintas enfermedades. Es importante prestar atención a los estilos de vida de cada individuo y el medio ambiente que los rodea ya que estos son factores mediadores en el proceso de cronicidad del estrés. (Moscoso, 2009a).

Resulta interesante dejar en claro la importancia que tienen los factores ambientales en el proceso de adquisición de una enfermedad. Citando un párrafo del biólogo genético Craig Venter (2008), establece que:

La biología humana es mucho más complicada de lo que nos imaginamos. Todos hablan de los genes que reciben de su madre y su padre, para explicar un rasgo u otro. Pero en realidad, esos genes tienen un impacto mínimo en los resultados de vida. Nuestra biología es demasiado complicada para ello y alterna con cientos de factores independientes. Nuestros genes no son nuestra suerte o destino. Ellos nos pueden dar una información útil acerca del riesgo para

contraer una enfermedad, pero en la mayoría de los casos, estos genes no van a determinar el actual curso de la enfermedad, o la incidencia de que alguien la adquiera. Mucho de nuestra biología proviene de las complejas interacciones de todas las células y proteínas interactuando conjuntamente con factores ambientales, no guiadas directamente del código genético. (Moscoso, 2009a).

“El gran error del tratamiento de enfermedades es que hay médicos para el cuerpo y para el alma, aunque no pueden ser separados”.
Platón.

Estrés y Cáncer

A lo largo de los años y a través de diferentes enfoques de la ciencia, la medicina y la psicología, se ha estudiado la posible influencia que tienen los factores psicológicos en el funcionamiento corporal. (Bonet, 2013). Se ha establecido que el estrés genera fallas inmunológicas y por lo tanto puede incidir en el inicio y curso del cáncer, ya que este último pertenece a las denominadas enfermedades inmunosupresoras. (Arbizu, 2000).

Según Ray (2004), los factores mediadores entre la mente y el cuerpo, entre ellos la interacción social del individuo, favorecen en la preservación o el deterioro de la salud. Plantea que una situación estresante que es capaz de alterar el funcionamiento de uno de los sistemas del organismo, afectará el funcionamiento de los demás sistemas, debido a que se encuentran interconectados. (Moscoso, 2009a).

Kiecolt-Glaser, McGuire & Robles (2002), citado en Moscoso (2009a), nos plantea que tanto nuestra forma de pensar, nuestras creencias y nuestros sentimientos son una actividad bioquímica que se desarrolla en nuestro cerebro. Esto a su vez se expresa en nuestros sistemas endocrino e inmune y es lo que determina nuestra salud. Actualmente se puede establecer que nuestros pensamientos modifican nuestra biología. Por ende no es solamente la influencia de los actores psicológicos, sino que la mente, los pensamientos, los recuerdos, las emociones y las conductas son partícipes en los estados globales de adaptación. (Bonet, 2013).

Distintas situaciones estresantes que son procesadas por el sistema de creencias de cada individuo, son capaces de generar sentimientos negativos, enojo, ira, miedo, depresión, desesperanza. Este tipo de sentimientos activan mecanismos bioquímicos a nivel del hipotálamo, la hipófisis y las glándulas suprarrenales que tienden a disminuir o suprimir la respuesta inmune. Esto hace posible el desarrollo de distintas patologías, entre ellas el cáncer. (Gómez & Escobar, 2002). El cáncer no es una enfermedad aislada, sino que depende de un conjunto de factores, tanto internos como externos. Diversas situaciones de la vida moderna llevan a generar estrés en un individuo y esto conlleva modificaciones fisiológicas. (Parizatti, Duarte, Clemente, Cardoso & Aline, 2017).

Se plantea que el estrés, que resulta de la relación del individuo con su entorno, genera deficiencias en las funciones afectivas, comportamentales y cognitivas de los individuos y esto aumenta significativamente los riesgos de padecer dolencias como la depresión, enfermedades autoinmunes, cardiovasculares, entre otras. (Parizatti, 2017). Por lo tanto, los factores psicológicos que son producto de la historia de cada individuo y del contexto socio-cultural en el que se desenvuelve influyen en el proceso de enfermar y en el mantenimiento de un estado de salud óptimo. Las variables psicológicas siempre inciden, de forma directa o indirecta, en el proceso de enfermedad y a su vez, las enfermedades tienen repercusiones en el ámbito psicológico. (Burón, Rodríguez, Linares, López, González & Oblitas, 2008).

Se han realizado algunos estudios científicos con el fin de poder demostrar cómo distintos acontecimientos de la vida, el estrés y la depresión pueden influir en la etiología del cáncer. Se realizó una búsqueda en distintas bases de datos de revistas científicas como Pubmed, Scielo y Dialnet, encontrando pocas investigaciones respecto a esta temática, las cuales detallaremos a continuación.

En el año 2005 Glaser y Kiecolt (citados en Peled, Carmil, Siboni & Shoham, 2008), realizaron una investigación donde establecieron que los factores psicológicos están asociados a disfunciones inmunes y el desarrollo de células cancerígenas. Fue en este mismo estudio que se logró establecer evidencias de que el estrés psicológico puede influir en el aumento del riesgo de contraer cáncer.

Por otra parte Lutgendorf y Sood (2011), plantean que el comportamiento de las personas tienen un rol importante como factor de riesgo para la progresión del cáncer. Dentro de los factores que promueven esta enfermedad, encontramos la adversidad social, la depresión y el estrés. (Juárez & Landero, 2014).

Bryla en 1996, realizó una investigación donde relacionó el estrés con el cáncer de mama y los efectos mediadores del sistema inmune. Los estudios demostraron una relación positiva entre el estrés y el cáncer de mama, aunque el mecanismo exacto no está del todo claro. Los investigadores caracterizaron a las mujeres que sufrían cáncer de mama con ciertos rasgos de personalidad y establecieron que eran más receptivas al estrés emocional. Dentro de estos rasgos de personalidad se encontraban: la supresión emocional, la depresión, estilos de afrontamiento represivos, evitación de conflictos, incertidumbre, inhibición sexual. También la

extroversión, la incapacidad de controlar la ira, el masoquismo, la agresividad y la hostilidad, los cuales generalmente son enmascarados con una “fachada” de simpatía, parecen contribuir al cáncer. (Hill Rice, 2012).

Hulka y Moorman (2001) & Peled et al. (2008), sugirieron que la respuesta fisiológica del estrés es capaz de influenciar en el sistema inmune, y contribuir al desarrollo del cáncer de mama. También Greer y Watson (1985), Levy et al. (1990), Park & Kang (2008) Watson, Pettingale y Greer (1984) (citados en Hill Rice, 2012), establecieron una conexión del estrés con el cáncer de mama, lo que genera un debilitamiento (relacionado con el estrés) del sistema inmune, lo cual permite una proliferación de células cancerosas.

Vitaliano, Scanlan, Ochs, Siegler & Snyder (1998), establecieron que dentro de las alteraciones del sistema inmune se pueden encontrar: linfocitopenia, la cual es una afección en donde hay un número más bajo de los normal de linfocitos (glóbulos blancos) en la sangre (National Cancer Institute, 2015), involución del timo, disminución de monocitos, macrófagos y mastocitos y células T. También disminuyen los anticuerpos, se inhiben las células NK y existe pérdida de masa del tejido del bazo y los ganglios linfáticos periféricos.

Peled et al. (2008), remarcaron en su estudio que las investigaciones que intentan dar cuenta la influencia que tienen los factores estresantes en la iniciación o progresión del cáncer, son difíciles de realizar, y plantean que el problema principal está en la naturaleza retrospectiva de dichos estudios. Asimismo plantean que el estrés es capaz de contribuir al aumento del riesgo del cáncer modificando las respuestas celulares frente a factores ambientales. Además modifica el mecanismo mediante el cual el sistema nervioso central, el sistema endocrino y el sistema inmune interactúan y cómo el comportamiento y/o eventos externos modulan estos tres sistemas.

Por otra parte, es importante plantear que Bleiker y van der Ploeg (1999), revisaron 27 estudios sobre cómo los factores psicosociales influyen en la etiología del cáncer de mama y no llegaron a ningún resultado concluyente. Los mismos establecieron tres hipótesis para poder explicar una posible relación entre el los factores psicosociales y el cáncer:

- El primero es una vía biológica en el que el estrés a través del sistema nervioso y el sistema endocrino compromete al sistema inmune lo cual conduce al desarrollo del cáncer.

- El segundo supone que las variables psicológicas están relacionadas con los comportamientos y estilos de vida de alto riesgo, por ejemplo personas con tendencia al tabaquismo, lo que a su vez conduce a tener un mayor riesgo de cáncer.
- La tercera hipótesis hace referencia a un factor desconocido, hormonal o genético, lo que puede ser responsable de un aumento de riesgo de cáncer. (Hill Rice, 2012).

Vinculado a la primera hipótesis mencionada, Moscoso (2009a) plantea que en condiciones normales, el sistema nervioso, el sistema inmune y el sistema endocrino son capaces de funcionar en armonía, generando un estado homeostático. Este estado de equilibrio mantiene la salud del organismo y lo prepara para enfrentar posibles enfermedades. Los ritmos circadianos son quienes juegan un papel importante en el mantenimiento de la homeostasis y regulan la función del organismo. Al alterarse esta regulación, se pueden ver afectadas las funciones fisiológicas y bioquímicas, lo cual puede conducir a enfermedades. (Juárez & Landero, 2014).

Con referencia a la segunda hipótesis cabe destacar que Parizatti et al. (2017) plantean que diferentes factores estresantes llevan al individuo a tomar determinados comportamientos riesgosos y a adquirir malos hábitos como el consumo excesivo de alcohol, tabaco, entre otros los cuales favorecen el surgimiento del cáncer.

Por otra parte, distintos estudios se han realizado con el fin de poder establecer los efectos que tiene el estrés sobre el sistema inmune y cómo esto afecta al organismo. Irwin (1988), realizó un estudio sobre mujeres recién enviudadas donde se encontró un aumento de cortisol y reducción de la actividad de las células NK. También Kiecolt-Glaser (1993), estableció que en las mujeres recién divorciadas se podía observar una disminución cualitativa y cuantitativa del sistema inmune, disminución en la proliferación de ante mitógenos y disminución de las células NK. Byrnes (1998) llevó a cabo una investigación donde realizó un estudio con parejas de seropositivos para el virus del sida y encontró una disminución de células NK y una disminución de la actividad citotóxica. Asimismo, Schleifer (1996) estudió a pacientes con depresión donde se puede observar una disminución de número y actividad de las células NK y Leucocitosis (Granulocitos). (Sirera, Sánchez & Camps, 2006).

Si bien actualmente podemos establecer que el estrés psicológico y determinados estados emocionales alteran la función del sistema inmune, es importante destacar que no todos los eventos estresantes son inmunosupresores, algunos son de activación y otros neutros y ellos depende las características de cada persona, del momento en que se mide la función inmune y que clases de medidas se tomen frente al estresor. (Mustaca, 2001).

Desde la psiconeuroinmunoendocrinología se ha intentado demostrar que cuando la respuesta al estrés percibido deviene en un proceso crónico, facilita el comienzo de un estado de disestrés emocional. En este estado de disestrés emocional se puede observar una gran utilización y mal manejo de hormonas, corticosteroides y catecolaminas por parte de los ejes neuro-endócrinos. (McEwen, 2007. Citado en Moscoso, 2009a). Según Dhabhar y McEwen (1997), este estado de estrés crónico afecta negativamente al sistema nervioso y activa cambios bioquímicos y hormonales que repercuten en el sistema endocrino y el sistema inmune. (Moscoso, 2009a). Los factores del estrés activan el sistema nervioso central, con el se activa el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y el sistema nervioso autónomo, lo cual influye sobre el sistema inmune. (Gómez, Escobar, 2002).

Aunque se cree que hacen falta más investigaciones, hoy en día se podría decir que el estrés psicológico puede alterar el sistema inmune tanto a través de la inervación directa de los órganos linfoides por el Sistema Nervioso Central, o mediante la liberación de citocinas y hormonas. Se ha podido observar que los sujetos que son sometidos a situaciones de estrés experimentan efectos cualitativos y cuantitativos en la función inmune, como la disminución en la proliferación de linfocitos ante mitógenos o el aumento de linfocitos con capacidad citotóxica. Los cambios que se dan en situaciones de estrés son capaces de influir en el desarrollo tumoral o la aparición de metástasis. Las citocinas que se producen en estas situaciones, junto con la migración de células y mediadores inflamatorios en el lugar del desarrollo tumoral, son capaces de activar el ciclo celular y por lo tanto favorecen en la multiplicación de células tumorales. (Sirera, Sánchez & Camps, 2006).

Gracias al avance científico que ha tenido la psiconeuroinmunoendocrinología se ha podido establecer la importancia del ambiente social y los estilos de vida sobre la calidad de la salud física y mental del individuo. Está establecido que el impacto de factores negativos propician el surgimiento de distintas enfermedades como por ejemplo, enfermedades

cardiovasculares, hipertensión, síndrome metabólico, cáncer, depresión y otras enfermedades inmunosupresoras. (Moscoso, 2009a).

Podríamos decir entonces que, el exceso de demandas ambientales genera perturbaciones en la habilidad y capacidad que tiene el organismo para responder frente a ellas y retornar de forma natural a su estado homeostático. Son los mediadores bioquímicos del estrés, entre ellos las catecolaminas, los glucocorticoides y las citoquinas, quienes frente a situaciones de estrés crónico que afecta al individuo, dan un giro en su función protectora, causando así un desbalance en los sistemas endocrino, nervioso e inmune y alterando el equilibrio homeostático. La alteración de los sistemas que regulan la producción de glucocorticoides y hormonas genera un desgaste de las funciones nerviosas, endocrinas e inmune predisponiendo al individuo a desarrollar alteraciones físicas y mentales. (Moscoso, 2014b). El aumento de corticoides disminuye la vigilancia inmunológica ante los virus de células neoplasmáticas recién formadas. Es por eso que el estrés crónico puede facilitar el desarrollo de un tumor. Los glucocorticoides son capaces de suprimir la actividad de las células NK, quienes tienen una función antitumoral y son las encargadas de eliminar tumores pequeños y las células metastásicas. (Molina de González, 2000).

“No podemos desconocer la biología si queremos comprender la vida psíquica humana, y no podemos desdeñar la vida psíquica si queremos comprender todas las dimensiones de nuestra dinámica biológica”.

Humberto Maturana

Reflexiones Finales

A lo largo del presente trabajo se ha intentado mostrar las investigaciones científicas que existen acerca de la relación entre el estrés y la etiología del cáncer.

En base a lo expuesto por distintos autores y organizaciones, como la OMS (2018), el National Cancer Institute (2015) y American Cancer Society (2018), la etiología del cáncer se asocia a múltiples factores, entre ellos genéticos, el tabaquismo, la obesidad, distintos factores externos (por ejemplo las radiaciones), la edad y alteraciones inmunes. Solo la American Cancer Society (2018) establece que los estilos de afrontamientos, la depresión y el estrés pueden influir en la etiología del cáncer.

Este trabajo monográfico se realizó desde el enfoque psiconeuroinmunoendocrinológico, ya que esta disciplina nos permite ver los cambios fisiológicos que sufre el organismo frente a determinados factores estresantes. Para esto se tomaron los libros de dos grandes referentes del Río de la Plata, Margarita Dubourdieu (2008) y José Luis Bonet (2013). Esta disciplina médico- psicológica está basada en un modelo integrador de psique-soma-entorno. La misma derribó con el modelo mecanicista, unicausal y reduccionista que predominó a lo largo de la historia (Dubourdieu, 2008) dando paso a un nuevo modelo, el modelo bio-psico-social, el cual propone que el ser humano está compuesto por factores biológicos, psicológicos y sociales. (Moscoso, 2009a). Asimismo, se plantea que los factores mediadores entre la mente y el cuerpo, entre ellos la interacción social de la persona, son quienes favorecen en la preservación o el deterioro de la salud. (Ray 2004, citado en Moscoso, 2009). Los factores psicológicos que son producto de la historia de cada persona y del contexto socio-cultural en el que viven, influyen en el proceso de salud-enfermedad. (Burón et al. 2008). Por lo cual, para entender el proceso de enfermedad, es necesario tener en cuenta desde el nivel de la molécula, hasta el nivel de la sociedad. (Bonet, 2013).

Cabe aclarar que la salud y la enfermedad solo pueden ser entendidas desde un contexto de interacción de múltiples disciplinas y es justamente donde se encuentra la base de la PNIE (Moscoso, 2009a).

Por otra parte podríamos establecer que desde la PNIE se pueden observar todos los cambios fisiológicos que sufre el organismo a raíz de distintos eventos estresantes, particularmente las alteraciones producidas en los grandes sistemas del organismo, sistema nervioso, endocrino e inmune. El estrés activa mecanismos bioquímicos a nivel del hipotálamo, la hipófisis y las glándulas suprarrenales las cuales tienden a suprimir o disminuir la respuesta inmune. (Gómez & Escobar, 2002). Esto puede conllevar a sufrir diversas patologías, entre ellas el cáncer. Como planteamos anteriormente, el cáncer no es una enfermedad aislada, sino que depende de distintos factores tanto internos como externos. (Parizatti et al, 2017). Por lo tanto, podemos plantear que las variables psicológicas siempre inciden de forma directa o indirecta en el proceso de enfermedad, así como las enfermedades siempre van a tener repercusiones en el ámbito psicológico. (Dubourdieu, 2008).

Cabe destacar que el exceso de demandas ambientales va a generar deficiencias en la habilidad y capacidad que tiene el organismo para responder frente a ellas y regresar a un estado de equilibrio. Son los mediadores bioquímicos del estrés, entre ellos las catecolaminas, los glucocorticoides y las citoquinas, quienes frente a situaciones de estrés crónico dan un giro en su función protectora alterando así la homeostasis. (Moscoso, 2014b).

Es importante comprender esta compleja red, la cual establece que todos los sistemas del organismo se encuentran interconectados, lo cual nos permite superar la falsa dicotomía, que aún en la actualidad existe, entre enfermedades físicas y enfermedades mentales. (Dubourdieu, 2008).

A lo largo del trabajo se expusieron algunas investigaciones que se han llevado a cabo, las cuales intentan demostrar la relación entre el estrés, los acontecimientos estresantes, el desarrollo del cáncer y su evolución. Tanto las investigaciones realizadas por Peled et al (2008), Hulkán y Moorman (2001), Vitalino et al. (1998) & Hil Rice (2012), establecen que el estrés es capaz de afectar el funcionamiento del sistema inmune, lo cual puede conducir al desarrollo de un cáncer, ya que esta es una enfermedad denominada inmunosupresora.

Existe evidencia que plantea las alteraciones que el estrés puede causar en el sistema inmune y que, a raíz de esta desregulación del sistema inmune en conjunto con múltiples factores, puede conducir al desarrollo de un cáncer. Como establecimos anteriormente, el

estrés es capaz de generar un debilitamiento del sistema inmune, disminuyendo monocitos, mastocitos, macrófagos, células T, anticuerpos e inhibiendo las células NK, que se consideran de gran importancia para atacar células malignas.

Por otra parte se establece que el estrés puede conducir a una persona a tener malos hábitos, como por ejemplo el abuso de alcohol o del tabaco, la obesidad, entre otras, los cuales son factores de riesgo para el desarrollo del cáncer.

Si bien distintos autores señalan con certeza la influencia que tiene el estrés sobre el cáncer, el tema aún sigue en discusión y es importante plantear que hay que mejorar problemas metodológicos. (Peled et al. 2008). Si bien existen evidencias científicas, estas no son suficientes para demostrar que el estrés sea capaz que producir dicha enfermedad. Los estudios que intentan establecer una relación entre el estrés y la etiología del cáncer, son de naturaleza retrospectiva y se han realizado con personas que ya han sido diagnosticadas con cáncer, por lo cual se puede plantear una posible influencia del diagnóstico del cáncer, en sí mismo. También dentro de las preocupaciones metodológicas, se encuentra el concepto de estrés, ya que en los distintos estudios realizados, el estrés se mide como una emoción. Es por esto que se cree que existen pocas investigaciones con respecto a esta temática.

Para ir finalizando, es importante remarcar que fueron pocas las investigaciones que se encontraron que plantean que el estrés puede influir en la etiología del cáncer, y no es de menor importancia destacar que la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2018) no tiene en cuenta la influencia de las variables psicológicas en el desarrollo de esta enfermedad. Hoy en día, resulta impensable negar la influencia que tienen los factores psicológicos en el proceso de enfermar. (Bonet, 2013). Asimismo es necesario plantear que se requiere de más investigaciones para poder establecer cómo y de qué manera afecta el estrés en el desarrollo del cáncer.

Por último es de gran interés citar un párrafo de Metalnikov (1934), quien desde mucho antes que surgiera la PNIE como disciplina, ya planteaba que los sistemas del organismo son indisociables:

La inmunidad presenta un problema no solo biológico y fisicoquímico sino también psicológico. En general, no tenemos suficientemente en cuenta el papel que desempeña el sistema nervioso ni tampoco el de la acción psíquica sobre la vida del organismo. Y, a pesar de ello, es

incontestable que el debilitamiento de las fuerzas psíquicas no sólo es consecuencia, sino también causa de diversas afecciones. Es lamentable que en este aspecto el estudio del organismo se encuentre tan atrasado. El papel de las fuerzas psíquicas y su influencia sobre la vida del cuerpo son muy grandes, incomparablemente más grandes de lo que se piensa. Todos los órganos: el corazón, los pulmones, los intestinos, las glándulas de secreción interna, se encuentran estrechamente unidos al sistema nervioso. Ésta es la razón de que el estado psíquico del paciente, en todas las enfermedades, tenga tanta importancia. Conociendo todo esto, debemos comprender que en la lucha contra las enfermedades, es tan necesario actuar sobre el psiquismo como prescribir medicaciones. (Oblitas, 2010, p41).

Referencias Bibliográficas

- American Cancer Society (2018). Sobre el cáncer. Recuperado de: <https://www.cancer.org/es/cancer.html>
- Arbizu, J. (2000). Factores psicológicos que intervienen en el desarrollo del cáncer y en la respuesta al tratamiento. Anales Sis San Navarra, 24 (1) 173-178.
- Arrarás, J. Garrido, E. (2006). Psico-oncología. Huarte de San Juan. Psicología y pedagogía, 13. 141-164. Recuperado de: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2220972>
- Barrios, E. (2018). Situación Epidemiológica del Uruguay en Relación al Cáncer. Registro Nacional de Cáncer. Montevideo: Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer
- Bonet, J. (2013). Psiconeuroinmunoendocrinología. Cuerpo, cerebro y emociones. Buenos Aires: Ediciones.
- Burón, R. Rodríguez, J. Linares, V. López, L. González & A. Oblitas, L. (2008). Psicología y cáncer. Revista Suma psicológica, 15 (1) 171-198.
- Camargo, B. (2010). Estrés, síndrome general de adaptación, o reacción general de alarma. Revista Médico Científica, 17 (2) 78-86.
- Civetta, M. Civetta, J. (2011). Carcinogénesis. Revista Salud Pública Mex, (53) 405-414.
- Días Rubio, E., Cortés Fuentes, H., Pere Gascón y Guillem, V. (2007). Glosario del Cáncer. Recuperado de <https://s3-eu->

west1.amazonaws.com/farmavet/amgen.es/web/archivos/Glosario_del_cancer.pdf

- Dubourdieu, M. (2008). Psicoterapia Integrativa PNIE
Psiconeuroinmunoendocrinología. Integración Cuerpo – Mente – Entorno.
Montevideo: Psicolibros.
- Duval, F. González, F., Rabia, H. (2010). Neurobiología del estrés. Revista Chilena de Neuropsiquiatría, 48 (4): 307-318. Recuperada de <http://www.scielo.cl/pdf/rchnp/v48n4/art06.pdf>
- Fainboim, L. Geffner, J. (2005). Introducción a la Inmunología Humana. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
- Fernández de la Vega, G. (2013a). El cerebro, órgano central de percepción y respuesta al estrés. Revista Gallega de Psiquiatría y Neurociencias, (12)110-116. Recuperada de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5102100>
- Fernández de la Vega, G. (2013b). Fundamentos neurobiológicos de la relación entre estrés y enfermedad, en la primera década del siglo XXI. Revista Gallega de Psiquiatría y Neurociencias (12)102-109. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5097250>
- Gómez, B. Escobar, A. (2002). La psiconeuroinmunología. Bases de la relación entre los sistemas nervioso, endocrino e inmune. Revista Facultad de Medicina UNAM, 45 (1).
- González-Díaz, S. Arias-Cruz, A. Elizondo, B. Monge, O. (2017). Psychoneuroimmunoendocrinology: clinicalimplications. World Allergy Organization Journal, 10:19. Recuperado de: <https://doi.org/10.1186/s40413-017-0151-6>
- González, M. (2000). Psiconeuroinmunología y cáncer. La unidad entre el sistema nervioso, endocrino e inmunitario. Revista Natural Medicatrix, 56.

- Herrera, J. (2009). *Psiconeuroinmunología para la práctica clínica*. Colombia. Editorial: Universidad del Valle, Programa Editorial.
- Hill Rice, V. (2012). *Theories of Stress and Its Relationship to Health. Implications for Nursing Research, Theory and Practice*. Edited: Wayne State University.
- Hulka, S. Moorman, G. (2001). Breast cancer: hormones and other risk factors. *Maturitas*, 38 (1)103-113.
- Juarez, D. Hernández, R. (2014). Ritmos circadianos en pacientes oncológicos. *Revista: Psicogente*, 17 (32) 352-364.
- Klinger J. Herrera, J. Díaz, M. Jhann, A. Ávila, G. Biol, T. (2005). La psiconeuroinmunología en el proceso salud enfermedad. *Revista: Colombia Médica*, 36 (2) 120-129.
- Latarjet, M. Ruiz A. (1999). *Anatomía Humana*. Buenos Aires-Argentina: Editorial Médica Panamericana.
- Linares, V. Burón, R. Rodríguez, J. López, L. Oblitas, L. (2008). *Psiconeuroinmunología: Conexiones entre el sistema nervioso y el sistema inmune*. *Revista Suma Psicología*, 15 (1) 115-142.
- Moscoso, M (2009a). De la mente a la célula: Impacto del estrés en la psiconeuroinmunoendocrinología, 15 (2) 143-152.
- Moscoso, M. (2014b). El estudio científico del estrés crónico en neurociencias y psicooncología, (17) 53-70.
- Moysén, A. López, J. Peña, M. Valdés, J. Nava, P. (2012). Acontecimientos productores del estrés y manejo en pacientes con cáncer. *Revista: Psicología Iberoamericana*, 20 (1) 63-70.

- Mustaca, E. (2001). Emociones e Inmunidad. Revista Colombiana de Psicología, (10) 9-20.
- National Cancer Institute. (2015). Estadificación del cáncer. Recuperado de: <https://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/staging>
- Oblitas, L. (2010). Psicología de la Salud y Calidad de Vida. 3a ed. Cenaje Learning.
- Organización Mundial de la Salud (OMS) (2018). Cáncer. Recuperado de: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- Organización Panamericana de la Salud (OPS) (2014). El cáncer en la región de las Américas. Recuperado de: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/OPS-Nota-Informativa-Cancer-2014.pdf>
- Orjuela, B. Pimás, I. Culebras, N. Davidoch, C. (S/F). Estrés y Cáncer. Influencia de determinados factores psicológicos en la génesis del cáncer. Psicología Maresme. Recuperado de: <http://www.psicologiamaresme.com/descarga/Estresycancer.pdf>
- Ouchen, F. (2008). Neoplasias. Definiciones. Nomenclaturas. Características, 140-145.
- Parizatti, M. Duarte, N. Clemente, G. Cardoso, L. Aline, V. (2017). Reflexoes sobre a influencia do estresse cronico na transformacion de celulas saudaveis em celulas cancerigenas. Revista: Enfermagem. DOI: 10.5205/reuol.10827-96111-1-ED.1106201728.
- Peled, R. Carmil, D. Siboni-Samocho, O. Vardi, S. (2008). Breast Cancer, psychological distress and life events among young women. Recuperado de: <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/8/245>.

- Prieto, A. Molina, R. Navarro, F. López, J. Martínez, A. Alvarez-Mon, M. (2005). Sistema inmune y Cáncer. Revista: Medicine, 9 (34) 2229-2238.
- Pró, E. (2012). Anatomía Clínica. Buenos Aires-Argentina: Editorial Médica Panamericana.
- Ruiz, M, P. (2012). Sistema Nervioso. En M, S, Leira. Manuela de bases biológicas del comportamiento humano. (61-65) Montevideo: Universidad de la República.
- Sánchez, C. (2013). Conociendo y comprendiendo la célula cancerosa: Fisiopatología del cáncer. Revista médica clínica condes, 24 (4) 553-562.
- Sirera, R. Sánchez, P. Camps, C. (2006). Inmunología, estrés, depresión y cáncer. Revista Psicooncología, 3 (1) 35-48.
- Sociedad Uruguaya de Psiconeuroinmunoendocrinología (SUPNIE) (2016). ¿Qué es la Psico-Neuro-Inmuno-Endocrinología (PNIE)? Recuperado de <http://www.supnie.todouy.com/acercade.html>
- Vales, L. (2012). Psicobiología del estrés. En M,S, Leira. Manual de bases biológicas del comportamiento humano. (179-183) Montevideo: Universidad de la República.
- Vales, L. (2012). Sistema endócrino. En M, S, Leira. Manuela de bases biológicas del comportamiento humano. (155-160) Montevideo: Universidad de la República.
- Vatilano, P. Scanlan, J. Ochs, H. Siegler, I. Snyder, E. (1998). Psychosocial stress moderates the relationship of cancer history with natural killer cell activity. Annals of Behavioral Medicine, 20 (3) 199-208.