



Facultad de
Psicología

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA FACULTAD DE PSICOLOGÍA

TRABAJO FINAL DE GRADO

SINTOMATOLOGÍA DEPRESIVA Y SU POSIBLE INCIDENCIA
EN LA ETIOLOGÍA DEL CÁNCER. UNA MIRADA INTEGRADORA
A PARTIR DE LA PSICONEUROINMUNOENDOCRINOLOGÍA.

ESTUDIANTE

Eloisa Gamio Burgos

TUTOR

Asist. Mag. Lisandro Vales

REVISORA

Prof. Agda. Ana Luz Protesoni

Montevideo, Octubre de 2016

RESUMEN

El presente trabajo versa sobre sintomatología depresiva como posible factor de riesgo en el desarrollo del cáncer, tomando como fundamento teórico la disciplina Psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE).

A través del análisis de los desarrollos conceptuales de distintos autores, como asimismo, de las investigaciones realizadas acerca de la temática, se apunta a la articulación de diferentes referencias tanto teóricas como científicas, con relación a dicha asociación, y se pretende concientizar respecto a la sintomatología depresiva, en la posible etiología y/o desarrollo del cáncer.

Refiere a una comprensión del cuerpo-psiquis indisociable, proponiendo un abordaje en red de los sistemas más importantes del cuerpo humano, psicológico, nervioso, endócrino e inmune, que no solo integra, sino que dan cuenta de todos los procesos biológicos que sufre el organismo a raíz de una depresión.

Desde tal línea, las investigaciones han logrado evidenciar que la depresión es capaz de modificar el correcto funcionamiento de la red PNIE, mediante la alteración del eje HPA. Se han constatado elevadas concentraciones de cortisol, alteraciones en los niveles de citoquinas proinflamatorias, altas concentraciones de linfocitos T, disminución de las células NK, como también, déficit a nivel de la función serotoninérgica y noradrenérgica, en sujetos que presentan depresión.

Tales alteraciones incrementan el riesgo de contraer cáncer, ya que dejan al organismo desprovisto de su adecuada defensa frente a la aparición de células cancerígenas.

Palabras clave: Sintomatología depresiva - Cáncer – Psiconeuroinmunoendocrinología

ABSTRACT

The present study relates depressive symptoms as a risk factor for cancer development, having as a theory fundamental, psychoneuroimmunology discipline.

Making a research to different authors and investigations, this study is focused on different theoretical references and science investigations about this topic, pretending to inform about the psychological influence in cancer etiology and its development.

This monographic study tries to comprehend the indisociable body-mind theory, and considers the interconnection between the most important systems in the human body, such as psychological, nervous, endocrine and immune system, which not only associates all of them, but explain all the biological processes the body can suffer from an external influence such as depression.

From this line study, different investigations have discovered that depression can modify the correct functioning of PNIE, through the alteration of HPA axis. Those investigations have demonstrated high levels of proinflammatory cytokines and T lymphocytes, and low levels of Natural killer cells in depressive people. Those alterations increases the risk of getting cancer because the human body has a wrong immune response when an external factor shows up (tumoral cells). As well, studies have shown that noradrenaline and serotonin don't work at its best in depressive people.

Key words: Depressive Symptoms - Cancer - Psychoneuroimmunoendocrinology

A mi tía Martha,

quien lucho hasta el final...

Índice

1- Introducción:	5
2- Desarrollo:	7
2.1. Un recorrido histórico:	7
2.2. Psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE):	10
2.2. a- Paradigma de la Complejidad:	11
2.2. b- Teoría del Caos:	11
2.2. c- Teoría del Estrés:	11
2.2. d- Sistema Nervioso (SN):	14
2.2. e- Sistema Inmune (SI):	15
2.2. f- Sistema Endócrino (SE):	16
2.3. Cáncer:	19
2.4. Depresión:	23
2.5. Estrés, depresión y cáncer:	28
2.6. Funcionamiento en red:	35
3- Reflexiones Finales:	40
4- Referencias bibliográficas:	45

*“Toda la Creación existe en ti y todo lo que hay
en ti existe también en la Creación.
No hay divisoria entre tú y un objeto que esté muy cerca de ti,
como tampoco hay distancia entre tú y los objetos lejanos.
Todas las cosas, las más pequeñas y las más grandes,
las más bajas y las más altas, están en ti
y son de tu misma condición.
Un solo átomo contiene todos los elementos de la Tierra.
Un solo movimiento del espíritu contiene todas las leyes de la vida.
En una sola gota de agua se encuentra el secreto del inmenso océano.
Una sola manifestación de ti contiene todas las manifestaciones de la vida”.*
Kahil Gibran

1. INTRODUCCIÓN

La finalidad del siguiente trabajo se centra en la realización de una revisión de carácter bibliográfico crítico e integrativo, a través de libros, catálogos de bases de datos y revistas científicas como Scielo, Dialnet, Redalyc, Medline, entre otros, acerca de la sintomatología depresiva y su posible incidencia en la etiología de un cáncer. El trabajo será abordado desde la red integrativa psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE).

El interés por ésta temática surge en el marco de la práctica semestral, dictada por Ana Luz Protesoni y Mariana Zapata, *Biopsicoeducación en Pacientes Oncológicos*, en el año 2014. La práctica consistió en la realización de talleres grupales en el Instituto Nacional del Cáncer (INCA) con pacientes que se encontraban internados allí. En los talleres se trataron temas asociados a la misma enfermedad, los miedos, las ansiedades y las expectativas futuras.

La práctica estuvo orientada desde los postulados de la red integrativa PNIE. A medida que fueron llevándose a cabo los talleres, se pudo constatar que muchos de los pacientes mencionaron historias dolorosas, aparentemente no totalmente resueltas, de su pasado como muertes de hijos, pareja o padres. A su vez, se pudieron constatar fallas en los hábitos alimenticios, en el sueño, consumo de tabaco y alcohol, estrés y sintomatología depresiva previas al desarrollo del cáncer.

A partir de ese momento comienzan a surgir determinadas interrogantes: ¿existe alguna relación entre sintomatología depresiva y el desarrollo de un cáncer? ¿Es posible que los factores psicológicos se encuentren asociados con la etiología de dicha enfermedad?

El hecho de poder encontrar una asociación entre una enfermedad como el cáncer y sus aspectos psíquicos podría aportar una nueva mirada en la implementación de planes de prevención. Si a la hora de planear estrategias de prevención y promoción de salud, se toman en cuenta los aspectos psicológicos y su adecuado tratamiento, con la relevancia necesaria, quizás, se podrían ver disminuidas las estadísticas de dicha enfermedad.

Se tomará a la disciplina PNIE como referente explicativo, ya que la misma considera el trabajo en red e integrado de los cuatro sistemas más importantes del ser humano: psicológico, neurológico, inmune y endócrino. (Bonet, 2013)

Ramos y Pérez (2009) expresan que la PNIE:

Plantea un nuevo modelo médico basado en el concepto de una medicina holointegrativa, donde se toma en cuenta los aspectos biológicos, psicológicos, sociales y medioambientales en el abordaje del proceso salud-enfermedad y se recomienda un nuevo estilo de vida saludable (p.89)

Es importante mencionar que, se ha comprobado que existe una comunicación “estructural, funcional y constante entre los sistemas nervioso, endocrino, inmune y psicológico”. (Bonet, 2014, p.56) Siguiendo lo citado anteriormente, se podría afirmar que una falla en cualquiera de los sistemas de la red PNIE afectaría y tendría consecuencias directas en los demás componentes de dicha red.

El sujeto de la especie humana tiene unas relaciones de causalidad recíproca consigo mismo, de interacción entre “psique” y “soma”, y asimismo otras relaciones, también transaccionales, de influencia recíproca, con el ambiente externo: físico, químico y microbiológico/biológico, siendo fundamental en este último aspecto, las relaciones con los demás. (Fernández de la Vega, 2013b, p.103)

Cabe mencionar que dicha disciplina toma como referencia al Paradigma Biopsicosocial, abandonando la idea de disociación mente-cuerpo y se empieza a demostrar bajo evidencia científica que éstos se encuentran totalmente asociados, contemplando además, otros aspectos del ser humano como su entorno psicosocial y espiritual. (Dubourdieu, 2008)

2. DESARROLLO

2.1. Un breve recorrido histórico.

Si bien la concepción del ser humano como un ente bio-psico-social-espiritual parece haber trascendido en estos últimos años, desde la antigüedad existían postulados que afirmaban la relación entre enfermedades del cuerpo y la mente. (Dubourdieu, 2008)

Hipócrates (460 a.c. – 370 a.c.) fue el primero en plantear la relación entre cuerpo, estado anímico y alma, sugiriendo que el medio social tenía crucial importancia en la etiología de las enfermedades. A su vez, Galeno (129 d.c – 216 d.c) fue el primero en plantear la influencia de la personalidad en el desarrollo del cáncer, en sus postulados afirmó que las mujeres con melancolía eran más proclives a desarrollar cáncer de mama. (Arbizu, 2000)

Posteriormente surgen los postulados cartesianos (XVII-XVIII); los mismos contribuyeron enormemente en lo referente al avance de la medicina, sin embargo, su teoría apuntaba a una visión no integrativa. Para Descartes, la mente y el cuerpo se encontraban disociados. Su visión apuntaba a un modelo biomédico, el cual proponía que la explicación de las enfermedades correspondía a disturbios o desequilibrios en los procesos fisiológicos, bioquímicos o infecciones por virus o bacterias, dispensando en absoluto todos aquellos procesos psicológicos o sociales. (Carvalho, 2002)

A comienzos del siglo XIX, Edmund, Snow y Parker citados por Molina, Hernández y Sarquis (2009) asocian al cáncer con afecciones psíquicas y sugieren que la aparición de una neoplasia podría estar influenciada por pérdidas, duelos no resueltos, preocupaciones, aflicción o melancolía prolongada.

Luego, Freud y Breuer (1895) en “Estudios sobre la Histeria”, demostraron que todos los sucesos psíquicos tenían consecuencias orgánicas. Por lo tanto, se podría decir que dentro de esta línea de pensamiento, aparece el modelo Biopsicosocial en Medicina. (Carvalho, 2002)

Más tarde, en 1975, el Psiquiatra Robert Ader y el Inmunólogo Nicholas Cohen demostraron la influencia de los procesos psíquicos en los sistemas inmune, endócrino y

nervioso. A su vez, fueron los primeros en usar el término Psiconeuroinmunendocrinología. (Dubourdieu, 2008)

En el año 1977, George Engel “propuso una nueva forma de conceptualizar la realidad médica y reconsiderar el modelo biomédico de la práctica tradicional por un nuevo modelo médico: El Modelo Biopsicosocial”. (Mosoco, 2009, p.143)

Cabe destacar que, sobre esta misma década, comienza a surgir la Psico-oncología. Dicha disciplina radica su interés en todos aquellos factores psicológicos que podrían verse asociados al cáncer. Por lo tanto, a partir de ese momento se comienza a estudiar y a mirar al cáncer desde una perspectiva más amplia, teniendo en cuenta los estilos de vida de las personas y las variables psicológicas que podrían verse implicadas. (Rivero et al., 2008)

En los años ochenta las investigaciones se centraron en los aspectos sociales y ambientales con respecto a la etiología de la enfermedad, las variables estudiadas en estos años se asociaban al consumo de tabaco, alcohol, dieta, anticonceptivos orales, radiaciones solares, entre otros. A partir de estos descubrimientos, comienzan a tener relevancia todos aquellos aspectos relacionados a la prevención, se intenta promover estilos de vida saludables y abandonar todos aquellos hábitos directamente relacionados con la aparición y desarrollo del cáncer. (Torner, 2011)

Franz Alexander (1901-1965), relacionó el efecto del estrés como posible causa de muchas perturbaciones orgánicas. Sus aportes contribuyeron con el comienzo de la Medicina Psicosomática. (Dubourdieu, 2008)

En la década de los noventa se podría inferir que aparece la Psico-oncología propiamente dicha como una sub-especialización dentro de la oncología con determinados objetivos concretos:

- 1- Prevención primaria de la enfermedad, relacionada con los factores psicosociales que puedan vincularse con el origen de la enfermedad.
- 2- Prevención secundaria con el fin de encontrar aquellos aspectos psicológicos que puedan colaborar con la detección e intervención precoz del cáncer. Dentro de este objetivo, se encuentran todas las campañas con fines educativos sobre la temática, dirigidos a la población en general.

- 3- Como tercer objetivo se encuentra la intervención terapéutica, rehabilitación y los cuidados paliativos, tanto del paciente como de su familia y de todo el equipo encargado del cuidado del paciente. Es importante destacar que, dicha intervención se implementa en todas las fases de la enfermedad.

- 4- Dirigido a la investigación, con el fin de continuar el desarrollo y avance de la disciplina. (Rivero et al., 2008)

“La mejor y más eficiente farmacia está dentro de tu propio sistema”.

Robert C. Peale.

“Tu cuerpo escucha todo lo que dice tu mente”.

Naomi Judd.

2.2. Psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE)

Para dar comienzo a la profundización de la temática que pretende abordar este trabajo, se considera pertinente conceptualizar la disciplina PNIE como tal, así como explicitar el funcionamiento de los sistemas implicados.

Margarita Dubourdiou (2008), Psicóloga uruguaya y Magíster en PNIE, define a la misma, en su libro *Psicoterapia Integrativa PNIE*, como una “disciplina integradora que considera la intermodulación factorial y la multicausalidad” entre el cuerpo, cerebro y mente. (p.21) Siguiendo la concepción de la autora, podría decirse que la misma integra la dimensión biológica, cognitiva, psicoemocional y espiritual del ser humano.

Dicha autora sugiere que la PNIE es una disciplina que toma en cuenta al sujeto como una unidad psicosomática, plantea al mismo como una configuración en la que convergen factores genéticos, adquiridos a lo largo de la historia biopsíquica, actuales, expectativas futuras y sentido de vida. La intermodulación de los factores mencionados anteriormente, estaría relacionada con los procesos de salud y enfermedad. (Dubourdiou, 2008)

Su principal objetivo es, “proveer el conocimiento de la dinámica biológica de la medicina y de alternativas o técnicas médicas complementarias, y ofrecer desarrollar nuevos modelos no lineales de comprensión del proceso salud-enfermedad”. (Ramos y Pérez, 2009, p.87)

La Sociedad Uruguaya de Psiconeuroinmunoendocrinología (2016) expresa que la misma:

Promueve una forma integrativa de enfocar cualquier afección ya sea que los síntomas se expresen predominantemente a nivel somático o mental. El ampliar la mirada e integrar otros enfoques explicativos, redundan en el enriquecimiento del abordaje específico de cada disciplina, habilita la labor interdisciplinaria y logra una mayor eficacia terapéutica y preventiva. Una comprensión integrativa conlleva a una

clínica integrativa dando lugar a los Modelos que llamamos Medicina Integrativa PNIE y Psicoterapia Integrativa PNIE. (s.p.)

Este nuevo enfoque “propone una comprensión integrativa que se basa en los Paradigmas de la Complejidad y la Teoría General de los Sistemas, La Teoría del Caos y la Teoría del Estrés”. (Dubourdieu, 2008, p.41)

2.2. a- Paradigma de la Complejidad

El Paradigma de la Complejidad se nutre de los aportes de la Teoría General de los Sistemas. Dicho paradigma plantea que para lograr una comprensión de los sistemas es necesario considerar al todo, por lo tanto, una unidad compleja no puede ser descripta en términos independientes. La misma es aplicable al ser humano, un sistema abierto que se encuentra en constante interrelación con sus sistemas, su entorno sociocultural afectivo y socioambiental. A su vez, también es aplicable a los procesos de salud o enfermedad, ya que para entender dichos procesos es necesario contemplar múltiples factores (mente, cuerpo), desde muchas dimensiones (biológica, físicoambiental, socioecológica, antropológica, cultural-histórica, política, ética y espiritual). (Dubourdieu, 2008)

2.2. b- Teoría del Caos

La Teoría del Caos o también llamada de los Sistemas Dinámicos no Lineales, refiere al funcionamiento de los sistemas abiertos y expone que el todo es más que la suma de las partes. Por lo tanto, las propiedades del ser humano, en este caso, no son atribuibles a la simple adición de las propiedades de sus componentes. Es importante destacar que, al tratarse de un sistema abierto, siempre habrá un continuo flujo de estímulos que provienen del exterior, y cualquier alteración dentro de un elemento del propio sistema, tendrá consecuencias directas en los otros elementos que lo conforman. En síntesis, dicha teoría refiere que del desorden máximo del universo se genera un orden o una nueva organización, logrando así un equilibrio dinámico (homeostasis). (Dubourdieu, 2008)

2.2. c- Teoría del Estrés

La Teoría del Estrés tiene particular implicancia en la temática del presente trabajo, por lo tanto, requiere ser explicitada con mayor profundización.

Dicha teoría se basa en todas aquellas modificaciones que se producen como respuestas normales de adaptación frente a estímulos externos, físicos, traumáticos, infecciosos o demandas psicofísicas. Diferenciándose el estrés del distrés, el primero referiría al sistema de respuesta normal del organismo, el segundo equivaldría al sistema de respuesta disfuncional o patológico. Este último, estaría asociado al Síndrome General de Adaptación y a la Enfermedad General de Adaptación, el cual refiere a determinados síntomas y signos que si se prolongan por determinado tiempo pueden llegar a desencadenar en la Enfermedad General de Adaptación. (Dubourdieu, 2008)

Se pueden diferenciar tres fases: Alarma, Resistencia y Agotamiento. La reacción de alarma corresponde al inicio, donde se detecta la presencia de un estresor y por consecuencia el organismo produce modificaciones como respuesta adaptativa. Aquí, el cuerpo se prepara para la lucha o para la huida secretando adrenalina y noradrenalina. (Dubourdieu, 2008).

Si dicha condición se mantiene por un período de tiempo prolongado, el cuerpo se prepara para la siguiente fase, la de resistencia. En esta segunda etapa, el organismo distribuirá sus recursos, intentando evitar un posible agotamiento de los mismos. Esto generará una respuesta hormonal con la posterior secreción de glucocorticoides. Al mismo tiempo, el organismo comenzará un proceso de ahorro energético, para ello, evitará todas aquellas actividades sexuales y reproductivas. (Dubourdieu, 2008)

Si la segunda fase se extiende en el tiempo, el sujeto pasa a encontrarse en la fase de agotamiento. Esta, refiere a la cronificación del estrés, donde el organismo pierde la capacidad de sobreadaptación y por lo tanto, se produce la Enfermedad General de la Adaptación. Cuando el organismo llega a estos niveles de estrés se pierde la capacidad de equilibrio, el sujeto padece sufrimiento, desajustes, disfunciones, enfermedades e inclusive la muerte. (Dubourdieu, 2008)

Por otra parte, se podrían diferenciar otros dos conceptos de estrés, la carga alostásica y la alostásis. Esta última, hace referencia “al mantenimiento de la estabilidad gracias a la adaptación a cambios esperados o inesperados”. (p.106) La concepción de carga alostásica o estrés crónico refiere a la “desregulación generada por el exceso crónico de demandas”. (p.106) Si dicha desregulación se mantiene por un período de tiempo prolongado, ocasiona en el organismo, un desgaste de sus funciones bioquímicas. (Fernández de la Vega, 2013b)

Tomando las palabras de la doctora Raquel Zamora (2014) podría decirse que:

si el desequilibrio continúa, si se abusa de los sistemas de alostasis, por activaciones frecuentes, sucesivas o crónicas de gran intensidad, aparecerán los síntomas de carga alostática o distrés. Es la respuesta psicofísica desadaptativa al estrés, es el costo que el organismo paga por su esfuerzo adaptativo. (p.5)

Vale considerar que, la evaluación de un estímulo va a depender de cada sujeto, por lo tanto, son catalogados como procesos individuales. Dicho fenómeno, se produce debido a que cada factor o estímulo se encuentra condicionado por cómo lo vivenció el sujeto. Dubourdieu (2008) con respecto a lo mencionado expresa que: “la evaluación cognitivo-emocional que cada persona realice de un determinado estímulo, llevará a que implemente determinados mecanismos de afrontamiento y defensas según lo considere amenazante o no de su integridad”. (p.53)

Los mecanismos o estilos de afrontamiento, se encuentran condicionados por las características de la personalidad. Se entiende por estilo de afrontamiento, a la forma que tiene un sujeto de responder ante la presencia de estresores, la cual implica procesos cognitivos y conductuales que se encuentran asociados. Por ende, los estilos de afrontamiento van a estar sujetos a la evaluación que realiza el individuo de determinada situación y “del uso de estrategias conductuales utilizadas para aliviar la carga que supone el estresor sobre el bienestar psicológico”. (p.8) Existen estilos que pueden resultar funcionales por determinado tiempo, pero a largo plazo pueden llegar a comprometer la calidad de vida, teniendo consecuencias negativas en el bienestar psicológico. (Zamora, 2014)

Los estilos de afrontamiento se pueden diferenciar en activos y pasivos. Los primeros implican una adecuada confrontación de las propias emociones. Se relacionan con estados afectivos positivos. Los pasivos tienden a perder el control sobre la situación, “se caracterizan por estados de depresión y afecto negativo. Entre ellos está la auto-focalización negativa caracterizada por indefensión, culpa, sentimientos de incapacidad para afrontar la situación y creencia de que las cosas suelen salir mal”. (p.8). Sus estrategias se encuentran centradas en la emoción, procuran evitar los problemas y tienden a catastrofizar, se relacionan con “síntomas depresivos, menor percepción del apoyo social, ansiedad, percepción de malestar psicológico y detrimento en la calidad de vida percibida”. (Zamora, 2014, p.8)

En suma, el impacto negativo del estrés, tiene consecuencias directas en los estilos de vida de las personas, tal impacto, viabiliza el desarrollo de patologías tales como hipertensión, diabetes, obesidad, asma, depresión, entre otras. (Moscoso, 2009)

A continuación, se realizará una breve descripción de tres de los sistemas que conforman la red, Nervioso, Inmunológico y Endócrino. Se considera pertinente tener una noción del funcionamiento individual de cada uno, para luego, poder comprender su funcionamiento en red.

2.2. c- Sistema Nervioso (SN)

El Sistema Nervioso cumple tres funciones básicas: sensitiva, integradora y motora. Está conformado por células específicas llamadas neuronas. (Tortora y Derrickson, 2006)

El mismo, se encuentra dividido en Sistema Nervioso Central (SNC) y Sistema Nervioso Periférico (SNP). El primero se encuentra constituido por el encéfalo y la médula espinal, su función es integrar y relacionar la información sensitiva del exterior. Allí se generan los pensamientos y las emociones, a su vez, almacena la memoria. El mismo se conecta por medio de receptores sensitivos, músculos y glándulas de zonas periféricas, a través del Sistema Nervioso Periférico. (Tortora y Derrickson, 2006)

El Sistema Nervioso Periférico, se encuentra conformado por los nervios craneales y raquídeos. Una parte de estos, lleva impulsos nerviosos desde la periferia hasta el SNC y otro grupo, transporta los impulsos que salen del SNC hacia la periferia. (Tortora y Derrickson, 2006)

El SNP, a su vez, se subdivide en sistema nervioso somático y sistema nervioso autónomo o vegetativo. El primero se encarga de recoger y transmitir la información detectada por los sentidos. Su función se relaciona con los movimientos voluntarios o conscientes de los músculos. Está conformado por los 31 pares de nervios raquídeos que envían la información sensorial de las extremidades y el tronco al SNC por medio de la médula espinal. (Tortora y Derrickson, 2006)

El sistema autónomo está conformado por centros bulbares, medulares y ganglios. Este se encarga de las funciones de respiración, circulación y secreción. Los órganos inervados por este sistema funcionan de forma autónoma, son totalmente independientes. Este sistema está subdividido en Sistema Nervioso Simpático, el cual tiene como función la

descarga energética para satisfacer los procesos vitales, y el Sistema Nervioso Parasimpático, quien se encarga del almacenamiento y administración de la energía. Tales sistemas funcionan de forma complementaria y antagónica. (Tortora y Derrickson, 2006)

Fernández de la Vega (2013a) manifiesta que, la base de lo que se percibe, se hace, se siente y se piensa reside en el cerebro, ya que éste percibe el entorno y se ve influenciado por él. Por lo tanto, podría expresarse que el cerebro es la interfase entre cuerpo y ambiente.

A su vez, McEwen (2008) citado por Moscoso (2009), indica que “el cerebro es la línea de vanguardia de nuestro organismo en la defensa contra las enfermedades y el envejecimiento”; y la mente es entendida como una parte funcional del cerebro. (p.144)

2.2. d- Sistema Inmune (SI)

La función principal de este sistema es reconocer o distinguir todo aquello que sea ajeno al organismo. Su rol está orientado a captar y enviar información al sistema nervioso central. Está compuesto por diversidad de receptores expresados en células inmunes. Éstas, distinguen a todos aquellos microorganismos ajenos al cuerpo. A su vez, también poseen la capacidad de identificar estructuras propias del organismo, y no generar una respuesta inmune frente a éstas. (Tortora y Derrickson, 2006)

En síntesis, Bonet (2013) expresa que el SI es capaz de “percibir una imagen interna al cuerpo y reaccionar ante cambios y distorsiones de esta imagen; y, al mismo tiempo, es el encargado de informar al cerebro de estas modificaciones internas que el cerebro ve o capta por su intermedio”. (p.59)

Para comprender dicho sistema, es importante diferenciar la inmunidad natural o inespecífica (innata) de la inmunidad adquirida o específica. La inmunidad natural se encarga de la defensa inicial del organismo ante una amenaza, este tipo de inmunidad no está dirigida hacia un patógeno en particular, sino que actúa de forma generalizada. (Bonet, 2013) La misma está conformada por varios grupos de células:

- Granulocitos: dentro de este grupo se incluyen a los neutrófilos y macrófagos. Su función principal es fagocitar, es decir, “comer” sus objetivos y estimular la inflamación. También se encuentran incluidos dentro de este grupo, los

mastocitos y eosinófilos, quienes se involucran en la defensa de parásitos y alergias. (Bonet, 2013)

- Natural Killer (NK): éstas tienen la capacidad de reconocer una molécula distintiva propia de las células del organismo, diferenciando así aquellas células que no la poseen, y de esta manera eliminarlas del sistema mediante la liberación de sustancias tóxicas. (Bonet, 2013)

La inmunidad adquirida o específica, se caracteriza por una mayor especificidad, por lo que a su vez, requiere un mayor tiempo de respuesta. Bonet (2013) menciona que cuando son activadas las células antígeno-específicas (linfocitos B), éstas “se dividen para crear una población de células con la misma especificidad antigénica en un proceso llamado proliferación clonal o respuesta proliferativa”. (p.60) Si bien ese proceso es eficiente, el organismo requiere de varios días para lograr montar una defensa completa. Mientras esa defensa es elaborada, el organismo se apoya en la inmunidad inespecífica con el propósito de contener la infección. (Bonet, 2013) Este tipo de inmunidad está compuesta por tres tipos de linfocitos: las células T-helper, las células T-citotóxicas y las células B.

Vale aclarar que la gran mayoría de las células del sistema inmune, especialmente macrófagos y linfocitos, poseen la habilidad de secretar citoquinas (citocinas o interleuquinas) que cumplen la función de generar una comunicación intercelular. Dichas citoquinas pueden ser antiinflamatorias o proinflamatorias, dependiendo de la necesidad del organismo. (Tortora y Derrickson, 2006)

Se estima que el sistema inmune trabajaría en la defensa contra el cáncer, ya que tiene la capacidad de reconocer todas aquellas células anormales que hayan producido cambios y luego eliminarlas antes de que el cáncer pueda desarrollarse. Dicha función se ha denominado vigilancia inmunológica. Tal capacidad del sistema inmune, en etapas posteriores, colaboraría evitando el rápido crecimiento tumoral y una futura metástasis. (Oblitas, 2010)

2.2. e- Sistema endócrino (SE)

El sistema endócrino está conformado por glándulas secretoras de hormonas, las cuales actúan sobre diversos procesos metabólicos en el organismo. Las principales glándulas que conforman dicho sistema se clasifican según su orden jerárquico en: el

hipotálamo, encargado de enviar señales de estimulación a la hipófisis, la cual a su vez, actúa sobre diversos órganos diana: gónadas, tiroides y paratiroides, glándulas suprarrenales, glándula pineal. (Tortora y Derrickson, 2006)

Dicho sistema, trabaja en forma de red interactiva y esta red, a su vez, se subdivide en distintos ejes de manera jerárquica, retroalimentándose entre sí. Cada eje se constituye por el hipotálamo, hipófisis y un respectivo órgano diana. (Bonet, 2013)

Uno de los ejes más importantes dentro de este sistema es el eje Hipotalámico Hipofisiario Adrenal (HPA), quien se encarga de cumplir funciones biológicas del cuerpo: proveer energía y asegurarse de esta manera un buen funcionamiento a nivel cerebral, inhibir la respuesta inmune, entre otras. (Bonet, 2013)

Con respecto al funcionamiento del eje HPA, Ramos y Pérez (2009) expresan:

La activación neuroinmunoendocrina es muy compleja debido a los múltiples procesos neurales y bioquímicos involucrados en la neurotransmisión y en la regulación endocrina, pero al ser estimulado ante una noxa o agresión interna o externa el hipotálamo segrega la hormona liberadora de corticotropina (CRH) que actuando sobre la hipófisis secreta corticotropina (ACTH) que a su vez estimula la corteza suprarrenal liberando corticoesteroides (cortisol, corticosterona y cortisona), representando el cortisol el 95% de los corticoides que segrega la corteza suprarrenal. Por supuesto este eje obedece al control de la retroalimentación que ejerce el cortisol inhibiendo la producción de CRF y ACTH cuando termina el estado de alarma. El cortisol ayuda a resistir el estrés y contribuye a la inflamación de los tejidos, pero entre sus efectos está afectar el sistema inmunitario y reduce mucho la producción de linfocitos T (17). (p.88)

Es de suma importancia señalar que, la glándula suprarrenal se divide en una corteza externa y en una médula interna. En la corteza suprarrenal se genera la activación señalada en líneas anteriores. Por otra parte, en la médula interna se liberan las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) ante una situación de estrés. (Tortora y Derrickson, 2006)

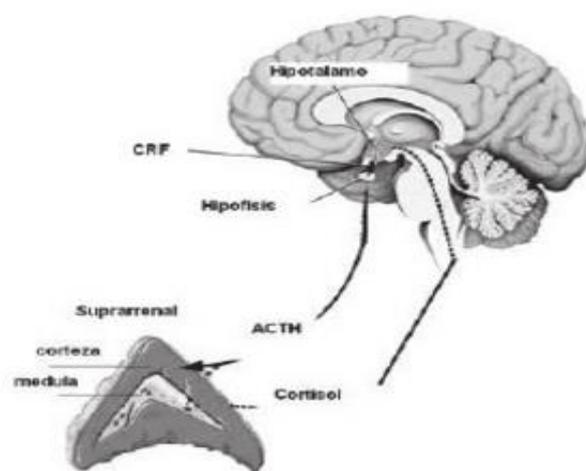


Fig. 1. Eje hipotálamico hipofisiario adrenal (HPA). (Vales, 2011, p.179)

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

Platón.

2.3. Cáncer

Antes de desarrollar la concepción de la enfermedad como tal, es de suma relevancia destacar las abrumadoras estadísticas que provoca el cáncer, tanto a nivel mundial como nacional. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el mismo constituye una de las causas de mayor morbilidad y mortalidad en todo el mundo. (OMS, 2016a)

En el año 2012 la Organización Mundial de la Salud (OMS) informó sobre la incidencia de 14 millones de nuevos casos a nivel mundial en el transcurso de ese año, siendo ésta mortal aproximadamente en 8,2 millones de personas. Las estadísticas a nivel mundial sostienen que la cifra aumentará en un 70% en los próximos 20 años. (OMS, 2016a)

Los informes en nuestro país, tomados del Registro Nacional de Cáncer, en el período de 2006-2010, registraron 74.277 casos de neoplasias malignas, lo que representaría un promedio de 14.844 nuevos casos por año. A su vez, se estima que aproximadamente el 23,8% de defunciones, son causadas por dicha enfermedad. (Barrios, Alonso, Garau & Musetti, 2014)

Krantz (1981) citado por Andreu (1998) manifiesta que es una enfermedad crónica que presenta un perfil complejo debido a que no solamente es una enfermedad difícil de controlar, sino que también “son múltiples las causas con que parece vincularse, se podría apelar a variables relacionadas con el estilo de vida, variables biomédicas tradicionales e incluso al estrés emocional y a la personalidad”. (p.569)

Por otro lado, la Organización Mundial de la Salud (OMS) expresa que el cáncer es:

Una enfermedad crónico-degenerativa de mayor incidencia entre los adultos, en comparación con los niños y jóvenes, y es un padecimiento que no hace distinción de razas, nivel socioeconómico o sexo, aunque se observa una diferencia en los tipos de cáncer que afectan a hombres y mujeres. (2016a, s.p.)

A su vez, plantea que dicha enfermedad se produce por la transformación de una célula normal en tumoral, proceso multifásico que “suele consistir en la progresión de una lesión precancerosa en un tumor maligno. Estas alteraciones son el resultado de la interacción entre los factores genéticos del paciente y tres categorías de agentes externos: carcinógenos físicos, químicos y biológicos”. (OMS, 2016a)

Según Sánchez (2013) el cáncer es un desorden de células que se “dividen anormalmente, lo que conduce a la formación de agregados que crecen dañando tejidos vecinos, se nutren del organismo y alteran su fisiología”. (p. 554)

El *Glosario del Cáncer* manifiesta que 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 un tumor”. (Días, Cortés, Pere Gascón & Guillem, 2007, p.66)

Soimout Ouchen (2007) define neoplasias como:

Masas anormales de tejido que crecen de forma incontrolada, excesiva, autónoma e irreversible, superando a los tejidos normales en velocidad de crecimiento y que poseen rasgos funcionales y morfológicos diferentes a los de sus precursoras. Esta proliferación de células persiste incluso tras la desaparición del estímulo que la desencadenó. Las tres características principales de los tumores es que forman una masa anormal de células, poseen un crecimiento independiente, excesivo y sin control y tienen la capacidad de sobrevivir incluso después de desaparecer la causa que lo provocó. En las neoplasias es muy importante que se pierdan las capacidades de respuesta a los controles normales del crecimiento ya que las células tumorales continúan proliferando de forma indiferente, en apariencia, a las influencias reguladoras que controlan el crecimiento normal de las células. (p.140)

Cabe destacar que las neoplasias se subdividen en benignas o malignas, éstas últimas corresponden a las cancerígenas. Por lo tanto, el término neoplasia no necesariamente refiere a un cáncer, ya que no todas son malignas, la malignidad de una neoplasia va a depender de sus características citológicas y de su comportamiento. (Artagaveytia et al., 2009)

Desde el punto de vista fisiológico esta enfermedad puede darse por determinados cambios genéticos, como la ganancia o pérdida de cromosomas o por una mutación que afecte directamente el ADN. Dichos cambios pueden producirse por la acción de agentes ambientales, en dicho caso, se hablaría de una enfermedad adquirida, a pesar de que también podría ser, una enfermedad espontánea o heredada (antecedentes familiares). (Sánchez, 2013)

Los genes que se ven alterados en el desarrollo de un cáncer son los siguientes: oncogenes (encargados de la estimulación del crecimiento y diferenciación celular), genes supresores (encargados de la inhibición y diferenciación celular), los genes reparadores del ADN y los genes reguladores de la apoptosis (muerte natural de las células). (Sánchez, 2013)

Por lo tanto, las células deben convertirse en malignas, mediante código genético, mutación espontánea o por la exposición a un agente cancerígeno. Seguido a lo mencionado, debe producirse una alteración en el sistema inmune, que impida a las células especializadas identificar y destruir células tumorales. Dicho proceso es llamado inmunovigilancia tumoral. (Sánchez, 2013)

El proceso por el cual una célula normal pasa a ser tumoral se llama carcinogénesis, la misma consta de cuatro etapas: iniciación, promoción, transformación maligna y progresión tumoral. Los carcinógenos se subdividen en: biológicos (virus del papiloma humano, hepatitis B y C), químicos (industria, agricultura y tabaco), físicos (radiaciones) y hereditarios. (Sánchez, 2013)

En lo que respecta a la etiología del cáncer, aún no se ha podido comprobar una única causa que lo desarrolle, aunque se ha propuesto un grupo de factores que se estima que actúan de forma conjunta y predisponen al desarrollo del mismo. Según la “American Cancer Society” (2016) los factores de riesgo para desarrollar determinados tipos de cáncer se pueden dividir en tres grandes grupos:

- 1- Los factores de riesgo que no se pueden modificar: sexo, raza, edad, genética, antecedentes personales, entre otros.
- 2- Factores relacionados con el estilo de vida: alcohol, sobrepeso u obesidad, falta de ejercicio, radiaciones, sistema inmunológico debilitado.
- 3- Factores de riesgos inciertos o no comprobados: alimentación y consumo de vitaminas, desodorantes antitranspirantes, pastillas anticonceptivas, abortos, implantes mamarios, contaminación, virus, etc.

A su vez, la OMS (2016a) estima que un 30% de las muertes por cáncer se deben a “cinco factores de riesgo conductuales y dietéticos: índice de masa corporal elevado,

ingesta reducida de frutas y verduras, falta de actividad física, consumo de tabaco y consumo de alcohol". (s.p.)

El Instituto Español del Cáncer (2016) expresa que el estrés podría estar influenciado en el desarrollo de un cáncer. Asimismo, manifiesta que las relaciones entre estrés psicológico y el desarrollo de un cáncer podrían expresarse en distintos hábitos adoptados por los sujetos, como por ejemplo: consumo de tabaco, alcohol y la adopción de una dieta no saludable.

Dicha organización (2016) sugiere que el estrés crónico se encuentra asociado con un debilitamiento del sistema inmunitario, ya que los sujetos que lo padecen son más susceptibles a contraer enfermedades infecciosas virales, ansiedad, trastornos en el sueño y depresión.

Autores como Sirera, Sánchez y Camps (2006) sostienen que el estrés patológico podría desencadenar en cuadros depresivos. A su vez, se ha constatado que la depresión es capaz de alterar el funcionamiento del eje HPA, repercutiendo negativamente en la producción de células inmunes. Estas, cumplen crucial importancia a la hora de combatir un tumor, dejando al organismo desprovisto de una adecuada defensa frente la aparición de células cancerosas.

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

2.4. Depresión

La depresión se encuadra dentro de los llamados trastornos del humor y es considerada, por algunos, como la epidemia del siglo XXI. (Ramos, 2006) A su vez, es el estado psicológico, conjunto con el estrés, más asociado al cáncer. (Sirera, Sánchez & Camps, 2006)

Según explicita la Organización Mundial de la Salud (OMS) se calcula que la prevalencia de dicho trastorno afecta a 350 millones de personas en el mundo y constituye la mayor causa mundial de discapacidad, influyendo directamente en la carga mundial de morbilidad. A pesar de existir diversos tratamientos eficaces para combatirla, son altísimos los índices de suicidio que la misma provoca. Si bien es una patología que afecta a toda la población en general, es más frecuente dentro del sexo femenino.

Actualmente en Uruguay no existen datos epidemiológicos al respecto. Sin embargo, Almada, Miraballes y Agrafojo (2014) en la *Revista de Psiquiatría del Uruguay* expresan que la depresión se encuentra dentro de las patologías más frecuentes con prevalencia del trastorno depresivo mayor (trastorno de depresión mayor en DSM-5), mayormente en mujeres. A su vez, expresan que las estadísticas van en aumento a medida que avanzan los años.

Otro estudio llevado a cabo en el Hospital de Clínicas en Montevideo, sugirió que la depresión se encontraba dentro de las patologías mentales más consultadas en el período de 1999 y 2000. (Díaz y Ruíz, 2002)

Como ya se mencionó en el apartado de estrés, el mismo posee características según la historia de la experiencia subjetiva de cada individuo, ya que cada sujeto presenta su propio estilo de afrontamiento frente a un determinado estímulo. Por lo tanto, tendrá un valor afectivo distinto que va a depender de cada sujeto en particular y de su experiencia. Una de las características de los cuadros depresivos es la constitución de estresores vitales con determinado valor afectivo, por lo tanto, se podría expresar que el estrés es un factor de suma relevancia para que “el estado depresivo reactivo se genere y éste no puede separarse de los cambios biológicos (fisiológicos y hormonales) que normalmente son

concomitantes del estrés, asociado todo ello al eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal". (Guadarrama, Escobar & Zhang, 2006, p.66)

Se podría pensar que las causas de la depresión se encuentran asociadas a la combinación de varios factores: genéticos, químicos y psicosociales. (Guadarrama, Escobar & Zhang, 2006)

A continuación se describirán los trastornos depresivos, para ello se tomarán como referentes teóricos algunos de los manuales de más relevancia dentro de la Psicopatología como el *Tratado de Psiquiatría* de Henri Ey (1965) y el *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5)*. (2014)

Desde el *Tratado de Psiquiatría* de Henri Ey (1965) se entiende a la depresión como un síntoma, un síndrome o como una entidad nosológica. Plantea la tristeza como síntoma fundamental para diagnosticar un estado depresivo. El descenso del humor característico de este trastorno sumado a un fenómeno de inhibición, ententece los procesos psíquicos reduciendo el campo de la conciencia y los intereses del paciente. El sujeto va replegándose sobre sí mismo y aislándose de su entorno. Además, se destaca la presencia de trastornos en la memoria, astenia, enlentecimiento de la actividad motriz y malestares somáticos, así como también sentimientos de culpabilidad y una acentuada autoacusación.

Según el *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5)* (2014) se pueden diferenciar varios trastornos depresivos: trastorno de desregulación disruptiva del estado de ánimo, trastorno de depresión mayor (incluye el episodio depresivo mayor), trastorno depresivo persistente (distimia), trastorno disfórico premenstrual, trastorno depresivo inducido por una sustancia/medicamento, trastorno depresivo debido a otra afección médica, otro trastorno depresivo especificado y otro trastorno depresivo no especificado.

El rasgo común de todos estos trastornos es la presencia de un ánimo triste, vacío o irritable, acompañado de cambios somáticos y cognitivos que afectan significativamente a la capacidad funcional del individuo. Lo que los diferencia es la duración, la presentación temporal o la supuesta etiología. (DSM-5, 2014, p.155)

Vale mencionar que, Blatt (1992-1998) citado por Bleichmar (2003) diferencia dos tipos de depresión, la anaclítica y la introyectiva. La introyectiva se relaciona con "el deseo de autodefinición, de autonomía, de ser agente activo de las propias acciones, de control,

de autovaloración”, (s.p.) por lo tanto, el conflicto es más interno, sería un conflicto relacionado al yo con el superyó. (Villalba, 2010) Por otro lado, las anaclíticas se asocian al deseo de relación, de estar en contacto con otras personas. (Bleichmar, 2003) Este tipo de depresión gira en torno a los vínculos interpersonales y sus preocupaciones se asocian con la auto definición y logros personales. (Villalba, 2010)

Por otra parte, en lo que refiere a la fisiopatología, se ha podido constatar que las regiones cerebrales que podrían estar involucradas en los trastornos depresivos son: córtex prefrontal, el núcleo estriado, la amígdala, el hipotálamo y el hipocampo. (Zandio, Ferrín & Cuesta, 2002)

“Se cree que el neocórtex y el hipocampo están involucrados en los aspectos cognitivos de la depresión, es decir, en las ideas o sentimientos de culpa, de falta de autoestima, de desesperanza y autolíticas, y en las alteraciones de memoria”. (Zandio, Ferrín & Cuesta, 2002, p.45) Estudios evidencian que los pacientes con depresión presentan un menor volumen en ambos hipocampos, principalmente en el hipocampo izquierdo. (Díaz y González, 2012)

En el córtex prefrontal se encuentra el cíngulo anterior. Lesiones en esta área se asocian con alteraciones en la respuesta autonómica a estímulos emocionales, incapacidad para expresar emociones en situaciones emotivas y la imposibilidad de utilizar información acerca de posibilidad de castigo y recompensa en su comportamiento social. (Zandio, Ferrín y Cuesta, 2002)

Al córtex orbital prefrontal se lo asocia con la modulación en el comportamiento, más precisamente en la respuesta cognitiva de defensa al miedo y los comportamientos respecto a la recompensa. “Se cree que en la depresión este área pueda estar relacionada con la respuesta emocional excesiva a estresantes y la ideación obsesiva”. (Zandio, Ferrín & Cuesta, 2002, p.46) En pacientes depresivos se encontró una disminución del 32% de la corteza orbitofrontal. (Díaz y González, 2012)

Se estima que cuando son activadas las áreas dorsomedial y dorsoanterolateral del córtex prefrontal modulan la expresión emocional, provocando una disminución en la ansiedad y en la frecuencia cardíaca. Las alteraciones en estas zonas se relacionan con respuesta cardíaca exagerada frente a un estímulo negativo. (Zandio, Ferrín & Cuesta, 2002)

La amígdala se encargaría de condicionar la respuesta a estímulos temerosos y agradables, por lo tanto, sería la encargada de elaborar la memoria emocional. (Zandio, Ferrín & Cuesta, 2002)

En un metaanálisis de seguimiento se observó que el volumen de la amígdala es menor en pacientes con trastorno depresivo mayor sin medicación comparado con los controles y mayor en pacientes con trastorno depresivo mayor medicados, en comparación con los no medicados. (Díaz y González, 2012, pp.107-108)

Por último, el hipotálamo se encargaría de coordinar las funciones neuroendócrinas (Eje HPA) y neurovegetativas (sueño, apetito, energía, libido). Vale destacar que en la depresión se evidencia una hiperactividad del eje HPA. (Zandio, Ferrín & Cuesta, 2002)

Mediante el análisis de resonancias magnéticas y tomografías, de sujetos con depresión crónica, se pudo observar aumento de volumen de la glándula hipófisis y las glándulas suprarrenales, debido a una hipersecreción de CRH al no estar presente la retroalimentación negativa en el eje. Dicha producción de glucocorticoides, de forma prolongada, podría dañar estructuras del Sistema Nervioso, especialmente el hipocampo, sobre el cual ejerce un rol inhibitorio. (Navas, 2009)

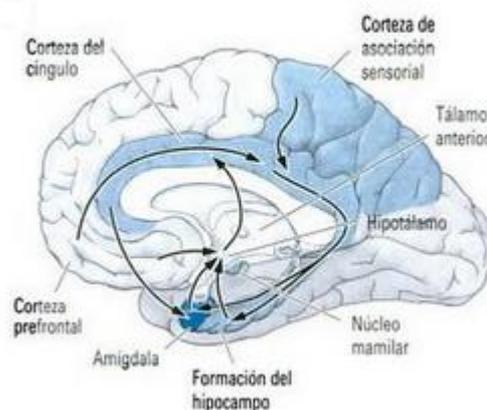
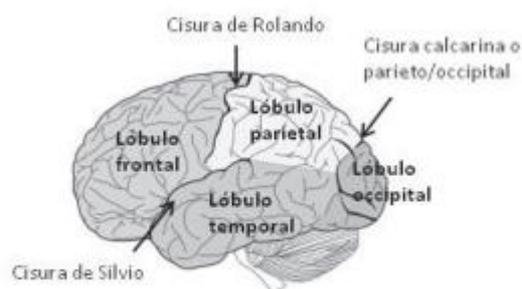


Fig. 2. Lóbulos y cisuras cerebrales. (Varela, 2011, p.122) **Fig. 3.** Sistema Límbico. (Kolb, 2006, p.527)

En la depresión se cree que están involucradas múltiples áreas que interrelacionan entre sí produciendo los síntomas de la enfermedad. Aunque en los últimos años se han localizado varias áreas que pueden estar implicadas en la fisiopatología de la depresión, todavía desconocemos cómo funcionan y cómo se interrelacionan formando diferentes circuitos. (Zandio, Ferrín & Cuesta, 2002, p.47)

En lo que refiere a los aspectos extracelulares, se pudo constatar que los sujetos deprimidos presentan alteraciones en los sistemas de neurotransmisión, principalmente en las monoaminas (catecolaminas): noradrenalina (NA), serotonina (5HT) y dopamina (DA). (Zandio, Ferrín & Cuesta, 2002) Según Sequeira Cordero et al. (2009) la depresión se encuentra asociada con una disminución de las monoaminas en el espacio sináptico, por lo tanto, dicha enfermedad se asocia a una deficiencia en la transmisión de serotonina, noradrenalina y dopamina.

Respecto al tratamiento de cuadros depresivos leves, solamente la intervención mediante psicoterapia parece ser la adecuada. Sin embargo, en casos más severos, se ha podido constatar que la mejor terapia es la integral, por ende, la intervención psicoterapéutica en conjunto con la medicación antidepresiva. (Villalba, 2010)

Villalba (2010) expresa:

Desde el punto de vista psiquiátrico es imprescindible considerar la psicoterapia en el tratamiento de los trastornos depresivos. Resulta importante avanzar en qué psicoterapia para quién, cuándo y cómo. Si bien los estudios comparativos no abundan, sintetizando la literatura podemos decir que en los Trastornos Depresivos Mayores leves y moderados la psicoterapia puede ser el tratamiento de inicio, siendo el único necesario en los casos de remisión temprana. Cuando la remisión es parcial o nula se impone el uso de antidepresivos. (p.176)

2.4. Estrés, depresión y cáncer

Es importante destacar la incidencia del estrés en el desarrollo de una depresión, siendo éste, a su vez, un factor estudiado por la comunidad científica como causante de fallas inmunológicas y por lo tanto, relacionado al cáncer, éste último perteneciente a las consideradas enfermedades inmunosupresoras. (Oblitas, 2010)

Se han realizado estudios, que se versarán a continuación, con el fin de explicar los cambios neuroquímicos que sufre el organismo luego de haber atravesado una situación de estrés crónico. Estos estudios contribuyen a comprender la relación existente entre un estado de estrés patológico y el debilitamiento que se produce a nivel del organismo, teniendo como consecuencia una disminución de las defensas naturales del cuerpo, propiciando que, de esa forma, se puedan desarrollar y expandir células cancerígenas. (Fernández de la Vega, 2013b)

Los estudios científicos en neuroendocrinología y psiconeuroinmunología han logrado explicar la respuesta fisiológica al estrés y las interacciones multidireccionales entre los cuatro sistemas considerados por la red. Por lo tanto, las consecuencias que tiene en la salud. Las investigaciones llevadas a cabo en humanos acerca del estrés, demostraron la existencia de “factores ambientales, culturales, estrato social, actitudinales, y rasgos de personalidad que cumplen un rol mediador y modulador en la respuesta fisiológica al estrés”. (Moscoso, 2009, p.146)

Como ya se mencionó, este tipo de estrés (crónico) se encuentra directamente asociado con la aparición de enfermedades, una de ellas es la depresión, ya que se produce un aumento del cortisol, lo que en ciertas....

Regiones cerebrales como el hipocampo, la amígdala y la corteza prefrontal responden al estrés crónico y agudo experimentando una remodelación estructural, lo que altera las respuestas fisiológicas y de comportamiento. Asimismo, se ha registrado una menor densidad de las células gliales de soporte, consideradas fundamentales en la comunicación entre las células nerviosas, lo cual es especialmente relevante en la disminución del volumen de la corteza prefrontal y del hipocampo, lo que podría explicar algunos de los cambios emocionales que se observan en sujetos con depresión, baja autoestima o deterioro cognitivo, como ya se mencionó anteriormente en el apartado de depresión. (Fernández de la Vega, 2013b, p.110)

Roger Bartrop y colaboradores (1977) realizaron un estudio con el fin de evaluar la proliferación de los Linfocitos T y B (descritos en el apartado de Sistema Inmune) en viudas a las 2 y 8 semanas posteriores a la muerte de su cónyuge y las compararon con otras mujeres que no estaban atravesando un proceso de duelo. Los resultados demostraron que las mujeres que estaban atravesando dicho proceso, presentaron una importante reducción del funcionamiento de los linfocitos T. En lo que respecta a las células B, no se constataron cambios. A su vez, se han realizado estudios similares y se ha podido comprobar una considerable reducción de las células NK, quienes se encargan de la vigilancia inmune. Por lo tanto, se podría concluir que dicho proceso, considerado estresante, afecta el correcto funcionamiento inmune.

Es importante destacar, que los procesos de duelo generalmente comparten síntomas que se asimilan a cuadros depresivos, por lo que la definición de dicho proceso dependerá de múltiples factores, tales como la realidad subjetiva de la persona, los factores externos a la persona (por ejemplo la muerte de un familiar) y la sintomatología presentada.

Por otra parte, Grossarth-Maticek y Eysenck (1990) llevaron a cabo una investigación con el fin de evaluar las distintas reacciones que presentan los sujetos frente al estrés (estilos de afrontamiento), identificando seis tipos de las mismas, logrando así, explicar la implicación psicológica en los trastornos psicósomáticos, dos de ellas relacionadas con el cáncer. (Oblitas, 2010)

A continuación se describirán solamente las dos reacciones asociadas a la temática de este trabajo:

-Tipo I: predispuesto al cáncer, estos sujetos se caracterizan por presentar “elevado grado de dependencia conformista respecto de algún objeto o persona con valor emocional destacado para él (...) e inhibición para establecer intimidad o proximidad con las personas queridas. Son personas que ante las situaciones estresantes suelen reaccionar con sentimientos de desesperanza, indefensión y tendencia a reprimir las reacciones emocionales abiertas. La pérdida/ausencia del objeto se mantienen como fuente de estrés, ya que la persona no se desvincula definitivamente de él, pero tampoco logra la proximidad/intimidad necesaria”. (Oblitas, 2012, p.139)

-Tipo V: racional-antiemocional. Sujetos con tendencia a emitir reacciones racionales y antiemocionales. Suelen reprimir o negar las manifestaciones afectivas, pues encuentran dificultades para expresar las emociones. Sujetos predispuestos a la depresión y al cáncer. Prima lo racional sobre lo emocional.

Por otra parte, según Sirera, Sánchez y Camps (2006), las primeras evidencias que involucran al sistema inmunológico con la fisiopatología de la depresión, son las enfermedades autoinmunes y las infecciosas tales como el lupus y la neurosífilis, ya que éstas se asocian con síntomas psiquiátricos. De todas formas, tales autores, manifiestan que las evidencias más fuertes provienen de la observación clínica de pacientes en tratamiento inmunoterapéutico, “principalmente interferones, para el tratamiento de infecciones virales y cáncer. La administración de interferón se asocia con cambios afectivos y comportamentales, incluido el desarrollo de episodios depresivos”. (p.41)

Es importante destacar que, existen evidencias desde la observación clínica de que el sistema inmunológico podría verse involucrado en la fisiopatología de la depresión, ya que tanto el estrés como la depresión, son capaces de alterar el equilibrio de las citocinas, quienes tienen la función de mediar la comunicación celular, permitiendo la sincronización entre ellas. (Bonet, 2013)

Siguiendo la misma línea, Sirera, Sánchez y Camps (2006) plantean que “los pacientes deprimidos muestran elevados niveles de citocinas proinflamatorias y esta condición de ánimo también puede influenciar el desarrollo o crecimiento de las enfermedades neoplásicas”. (p.35)

Navas (2009) indica que la mayoría de los sujetos que padecen depresión presentan altas concentraciones de cortisol y que se ha identificado una disminución en la supresión de ACTH y cortisol en comparación con personas sanas.

Otras observaciones evidencian que los pacientes depresivos presentan, a su vez, elevados niveles de reactantes de fase aguda y marcadores de activación de las células inmunes y función inmune alterada. (Sirera, Sánchez y Camps, 2006, p.42)

Morris y Greer (1980) llevaron a cabo una investigación con el afán de “resumir las principales variables de personalidad que se habían relacionado con el desarrollo y/o progresión del cáncer: éste es el de “patrón de conducta o personalidad Tipo C”. (Durá e Ibañez, 2000, pp.29-30) Dicho tipo de patrón se contrapone al “Tipo A”, que refiere a sujetos predispuestos a enfermedades coronarias y al “Tipo B”, que entraría dentro del patrón de personalidad saludable. Los sujetos con el patrón de conducta tipo C se caracterizan por inhibir y negar reacciones emocionales tales como la ira, agresividad, ansiedad y una excesiva expresión de aquellas emociones consideradas positivas y deseables como el exceso de tolerancia, aceptación extrema, paciencia y una fuerte actitud de conformismo en

todos los ámbitos de la vida, muchas veces usando la represión como mecanismo de afrontamiento, con predisposición a experimentar desesperanza y depresión. Muchos autores mencionan que estos sujetos serían las típicas “buenas personas”. (Arbizu, 2000)

Vale aclarar que actualmente se habla más de estilos de afrontamiento que de tipos de personalidad. Valdes (2002) citado por Torres Mariño (2006) expresa:

En realidad, la personalidad como tal no existe, ya que se trata de una construcción hipotética que integra observaciones y supuestos, con la pretensión de explicar los determinantes de la conducta. En la actualidad, la investigación psicobiológica ha abandonado las teorías de personalidad, carentes de base biológica y ha trabajado con hechos de observación, como los patrones de conducta, que están configurados por agrupaciones de actitudes, inexplicables por las teorías psicológicas vigentes (p.565).

Por otra parte, aparecen fuertes evidencias mediante un estudio que evaluó las alteraciones inmunológicas a raíz de la sintomatología depresiva, y su asociación con el incremento del riesgo de contraer cáncer cervical. Dicho estudio, tuvo como objetivo: evaluar la calidad subjetiva del sueño y depresión en la inmunocompetencia en mujeres de bajos recursos con riesgo de cáncer cervical. La muestra de dicho estudio consistió en 91 mujeres entre 18-45 años, de Philadelphia y Pennsylvania. Las mismas obtuvieron alteraciones en los resultados del Papanicolaou (PAP) y por lo tanto, fueron derivadas a colposcopia y/o biopsia. Los resultados del PAP que fueron tomados para el estudio fueron los siguientes: ASCUS (presencia de células anormales), displasia leve consistente con HPV, LGSIC/CINI (leve lesión intraepitelial, neoplasia cervical intraepitelial). Momentos previos a la realización del PAP, se les aplicó un cuestionario que evaluaba conductas de vida, calidad del sueño y sintomatología depresiva. En el momento en el que se les realizó la colposcopia también se les sustrajo una muestra de sangre con el fin de evaluar las células inmunes. Vale aclarar que, el 76% de la muestra estaba conformada por mujeres afrodescendientes americanas. (Savard et al., 1999)

A los 10 días, las mujeres fueron evaluadas nuevamente mediante una entrevista semiestructurada, con el fin de indagar sintomatología depresiva, oscilaciones del humor y distimia (SCID con los criterios diagnósticos del DSM-III y CES-D). A su vez, se evaluó la satisfacción del sueño. (Savard et al., 1999)

Los resultados de dicho estudio mostraron fuertes evidencias de que la mala calidad del sueño se encuentra directamente relacionada con una disminución de las células T-

helper y un aumento de las células T-citotóxicas, lo que condicionan un aumento en el riesgo de contraer cáncer. En lo que respecta a los desórdenes depresivos, sin la evaluación de la mala calidad en el sueño, no se encontraron alteraciones inmunes. Por lo tanto, los autores sugieren que las alteraciones en el sueño, síntoma de sujetos con depresión, son el causante de las alteraciones inmunológicas. (Savard et al., 1999)

Zamora, (2014) respecto de la calidad del sueño, sugiera:

Quando se duerme poco, se empobrece el sueño lento y por ende disminuye el tono parasimpático, se reduce la inmunidad celular (linfocitos T) y aumenta la humoral (linfocitos B). La inmunidad celular es necesaria en la defensa ante tumores y virus, mientras que un predominio de la humoral favorece el crecimiento tumoral. A su vez, los cánceres y virosis se acompañan de una reducción significativa de sueño lento (p.7).

Luego, Bryant Howren, Donald, Lamkin & Suls (2009) realizaron un meta-análisis con el objetivo evaluar la asociación entre depresión y Proteína C Reactiva (PCR), Interleucina 1 (IL-1) e Interleucina 6 (IL-6). Dicho meta-análisis tomó 49 artículos publicados en PUBMED y PsycINFO entre enero de 1967 y enero de 2008. Cabe destacar que todos los estudios tomados fueron con población aleatorizada.

Los resultados del meta-análisis sugieren que existe un vínculo entre sintomatología depresiva y la incidencia del cáncer, ya que las citoquinas proinflamatorias secretadas por los macrófagos (IL-1 e IL-6) y PCR (proteína reactiva de fase aguda que aumenta en respuesta a la inflamación) son estimuladas durante la depresión, lo que podría llegar a generar ciertos tipos de cáncer, debido a que estas interleucinas bloquean la apoptosis al inicio de la transformación de una célula normal en una cancerígena, favoreciendo la formación de neoplasias. (Bryant Howren, Donald, Lamkin & Suls, 2009)

Recientemente se culminó una investigación, relacionada con la temática, llevada a cabo durante un período de 24 años en la ciudad de Baltimore, Estados Unidos. La misma se centró en la búsqueda de una asociación entre sintomatología depresiva y/o desesperanza con la etiología y/o desarrollo de un cáncer de mama. (Mitchell, Pössel, Van Voorhees & Eaton, 2016)

Para dicha investigación fueron seleccionadas 1070 mujeres, mayores de 18 años de edad, residentes del este de Baltimore. La misma dio comienzo en el año 1981,

posteriormente, en los años 2004-2005, se llevaron a cabo las más recientes evaluaciones. (Mitchell et al., 2016)

Para la evaluación inicial se realizó una entrevista diagnóstica estandarizada, basada en los trastornos depresivos descritos en el DSM-III. Los trastornos fueron separados en cuatro categorías: doble depresión (ambos diagnosticados con depresión mayor y distimia), trastorno depresivo mayor, distimia y diagnósticos no pertenecientes a los demás grupos. (Mitchell et al., 2016)

Para evaluar la desesperanza, síntoma que no se encuentra dentro de los que caracterizan a sujetos con sintomatología depresiva, se realizó un cuestionario independiente. (Mitchell et al., 2016)

Los resultados finales mostraron una fuerte incidencia de la doble depresión en la etiología del cáncer de mama, mientras que la desesperanza no demostró tener un fuerte impacto. Asimismo, se constató un incremento en el riesgo de contraer cáncer de mama en mujeres que presentaron doble depresión y desesperanza en simultáneo. Por otra parte, es de suma relevancia destacar que las mujeres que presentaron mayor esperanza a futuro reportaron una mejor adherencia al tratamiento. (Mitchell et al., 2016)

A raíz de lo expresado se desprenden las siguientes evidencias: el estrés psicológico es capaz de alterar el funcionamiento inmune, alterando a las citoquinas proinflamatorias, incrementando el número de linfocitos Tc y disminuyendo el número y la actividad de las células NK. Como ya se mencionó, dicho sistema tiene crucial importancia en la regulación del crecimiento de tumores, ya que éste, no solamente se encarga de eliminar a todos aquellos organismos que considera ajenos al cuerpo, sino que también, se encarga de la vigilancia activa contra la aparición de células cancerígenas. A su vez, los cambios detectados ante situaciones estresantes, tienen la capacidad de favorecer la multiplicación de las células tumorales favoreciendo el desarrollo del tumor y la aparición de metástasis tumoral. (Sirera, Sánchez & Camps, 2006)

En referencia a las alteraciones detectadas en cuadros depresivos, se podría afirmar que las mismas, inciden en el equilibrio de las citoquinas proinflamatorias (IL-1 e IL-6), y estimula la PCR. A su vez, se constata una supresión de corticotropina y elevadas concentraciones de cortisol, debido a la alteración en el eje HPA. Dicha alteración, principalmente por el aumento de cortisol, estaría asociada con la disminución del volumen de la corteza prefrontal, hipocampo y amígdala constatadas en sujetos con depresión. Por

otra parte, la mala calidad del sueño es capaz de alterar los linfocitos Th y Tc. Por lo tanto, se podría inferir que todas las evidencias mencionadas en líneas anteriores incrementan el riesgo de desarrollar neoplasias, debido a que las fallas constatadas, alteran el correcto funcionamiento inmune, quien cumple la importante función de combatir las células tumorales, como ya se mencionó. A su vez, existen evidencias de que ciertos estilos de afrontamiento como el de tipo C o sujetos que presentan doble depresión, poseen un mayor riesgo de contraer cáncer

.

2.5. Funcionamiento en red

Para comprender el funcionamiento de la red PNIE es importante aclarar que:

El cerebro está conectado con los sistemas endócrino e inmune, que junto con el nervioso periférico son los tres sistemas centrales de la comunicación interna; y estos sistemas lo comunican con el resto de los sistemas corporales de apoyo, como el cardiovascular, gastrointestinal, etc. Por lo tanto, no hay procesos puramente nerviosos". (Bonet, 2013, p.32)

Los mediadores predominantes dentro de los sistemas que conforman la red, así como también de los restantes sistemas del cuerpo, serían los neurotransmisores, hormonas, neuropéptidos y citoquinas. (Dubourdieu, 2008)

Robert Ader citado por Dubourdieu (2008):

Demostó la posibilidad de poder influir en el sistema inmune desde el sistema nervioso mediante abordajes psicológicos. Se ha podido confirmar la existencia de receptores neuroquímicos en el sistema inmune para neurotransmisores, neuropéptidos y hormonas. Lo mismo ocurre en el sistema nervioso y endócrino para mensajes provenientes de los otros sistemas, por lo que no podemos comprender el funcionamiento de un sistema sin considerar las influencias provenientes de los otros. (p.29)

Se podría expresar que, el cerebro es quien cumple la función de organizador central, decodificando los diferentes estímulos externos (sistemas sensoriales) e internos (sistema inmune). Asimismo, se encarga de los estímulos ambientales y metabólicos captados por el sistema endócrino y de los estímulos cognitivos (pensamientos, recuerdos, emociones). Por lo tanto, el cerebro se encargaría de recibir la información, decodificarla y luego enviar respuestas nerviosas, endocrinas, inmunes y conductuales. (Bonet, 2013)

Dicha "información va y viene, de una manera bidireccional, por vía nerviosa, a través del sistema nervioso autónomo, la rama del sistema nervioso dedicada a las funciones involuntarias o automáticas, que llega a cada órgano del cuerpo". (Bonet, 2013, p.57)

Siguiendo la línea expuesta anteriormente, podría inferirse que el cerebro cumple una función clave en la respuesta ante el estrés, ya que de forma organizada y compleja interpreta las situaciones que suceden en el mundo exterior del sujeto, evaluando si éstas

resultan amenazantes o no. Una vez que considera elementos o situaciones estresantes comienza a activar e inhibir las estructuras neuronales que “participan en los procesos sensoriales, motores, autónomos, cognitivos y emocionales determinado cuáles pueden ser adaptativas o dañinas”. (Fernández de la Vega, 2013b, p.107)

Por lo tanto, el estrés va a generar una respuesta a nivel de tres sistemas del organismo. Primeramente en el sistema endócrino, ya que el hipotálamo activará la hormona liberadora de corticotropina (CRH) quien, a su vez, estimulará a la hipófisis, y ésta, liberará corticotropina (ACTH), la cual se dirigirá hacia la corteza de la glándula suprarrenal estimulando la producción y secreción de cortisol.

Por otra parte, en el sistema nervioso simpático, el cual actuará a nivel de la médula de la glándula suprarrenal estimulando la producción y secreción de adrenalina y noradrenalina, quienes van a tener un efecto a nivel general del organismo, estimulando las emociones y generando un estado de alerta fisiológico (Eje HPA).

Finalmente, en el sistema inmune, aumentando los niveles de linfocitos T y células NK produciendo interleucinas 6 (ejercen función inflamatoria) y TNF alfa (estimula la muerte de células y tejidos). (Moscoso, 2009)

Asimismo, se ha podido comprobar que los cuadros depresivos alteran el funcionamiento inmune, de la misma forma que los cuadros de estrés crónico, ya que se provoca una hipersecreción de cortisol debido a la alteración en el eje HPA, afectando directamente la producción de células inmunes como las NK, macrófagos y linfocitos. También se pudo constatar una alteración en las citoquinas proinflamatorias, pertenecientes al sistema inmune. (Sirera, Sánchez & Camps, 2006)

Wayner, Cox y Mackay (1979) citados por Torner (2011) destacan que el estrés puede influir sobre la iniciación del cáncer de tres maneras: “aumentando la exposición del sujeto a un agente 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”. (p.126)

Cuando el cáncer ya se ha iniciado, conductas como el aumento en el consumo de tabaco y alcohol, alimentación no saludable o estrategias psicológicas no apropiadas para afrontar los problemas, son capaces de modificar o interactuar en combinación con el sistema neuroendócrino. A su vez, el mal funcionamiento de ciertas células inmunológicas,

constatadas en sujetos con depresión, como las NK y macrófagos, podrían aumentar la probabilidad de que células cancerosas crezcan sin control. (Oblitas, 2010)

Las interacciones entre los sistemas de la red tienen roles significativos en lo que refiere a situaciones vitales y en las respuestas que debe afrontar el organismo ante situaciones de estrés crónico y estados depresivos. Por lo tanto, se podría afirmar que los aspectos psicológicos influyen directamente en los procesos de salud y enfermedad de cada sujeto. Lograr comprender el complejo funcionamiento de dicha red contribuye a superar la falsa dicotomía de que las enfermedades eran solamente físicas o solamente mentales. (Dubourdieu, 2008)

A continuación se presenta una imagen que ilustra la interacción existente entre los sistemas que conforman la red cuando se ven influenciados por la depresión y sus posibles consecuencias.

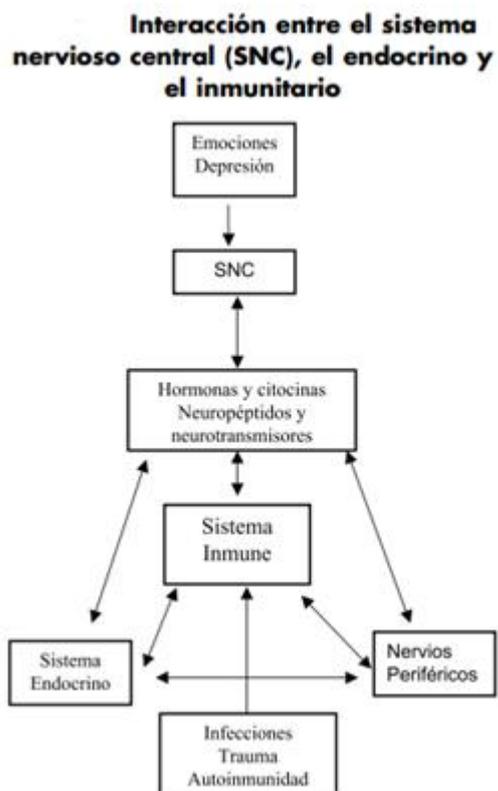


Fig. 4. Recuperado de Sirera, Sánchez y Camps (2006)

Jennifer Middleton, psicóloga clínica de la Universidad de Chile, actualmente codirectora del Centro de Desarrollo de la Persona y presidenta de la Corporación Psicooncológica COPSO, en su libro *Yo (no) quiero tener cáncer (2008)*, expresa:

No es casualidad que no haya recibido un solo paciente que haya disfrutado plenamente la vida antes de padecer cáncer. A veces en las dos primeras sesiones todo parece decir que si vida era grata y tranquila, pero al profundizar un poco en el proceso terapéutico aparece lo que podría llamarse “un modo de vida cancerígeno” previo a la presentación de la enfermedad. (p.19)

En lo que refiere a la intervención a nivel de prevención primaria de la enfermedad, desde la PNIE, el objetivo es impedir la aparición del cáncer. Generalmente, los estilos de vida no adecuados, viabilizan la aparición de la patología cancerosa. El mayor obstáculo reside en que tales hábitos resultan placenteros, por lo tanto, la intervención, en este caso, tiene que estar orientada a la búsqueda de estímulos que provoquen la misma satisfacción pero que no resulten dañinos. (Prieto, 2004)

A su vez, el estrés y la depresión hacen que los sujetos aumenten la exposición a un carcinógeno (por ejemplo: una persona depresiva tiende a fumar más). Aquí, la intervención se focaliza en el adiestramiento de aquellos sujetos que se encuentren en situaciones de riesgo, brindándole estrategias para afrontar los problemas, de tal forma, que su salud no se vea afectada. (Prieto, 2004)

Otro de los aspectos considerados es el comportamiento alimentario. Una mala alimentación se correlaciona con la aparición de la enfermedad cancerosa. En este punto, se trata de promover un cambio dietético, evitando todos aquellos alimentos considerados carcinógenos. (Prieto, 2004)

La intervención a nivel de prevención secundaria está enfocada en:

Localizar y tratar lo antes posible las enfermedades cuya génesis no ha podido ser impedida por las medidas de prevención primaria; se trata, si es posible de detectar la enfermedad en sus estados iniciales o inmediatamente previos a su casi inevitable o muy probable aparición. Cuanto más pronto se detecta un cáncer, mayores posibilidades de superar la enfermedad. (Prieto, 2004, p.113)

Los factores psicológicos que facilitan la detección temprana son: la transmisión eficaz de información a la población en general e mediante la concientización de hábitos periódicos y sistemáticos de detección, especialmente en aquellas poblaciones con mayor riesgo. (Prieto, 2004)

Por último, la intervención a nivel de prevención terciaria “se lleva a cabo algún tiempo después de que la enfermedad se haya declarado y su objetivo es evitar complicaciones y recaídas”. (p.113) Desde una perspectiva psicológica, esta prevención debería comprender todos aquellos “conocimientos, habilidades y técnicas psicológicas capaces de solucionar, total o parcialmente, solas o en unión de las intervenciones biomédicas, aquellas complicaciones psicológicas u orgánicas que se presentan en la evolución y tratamiento de la enfermedad” (Prieto, 2004, p.113)

Los objetivos de dicha prevención están focalizados en conseguir que el paciente siga los tratamientos y dietas sugeridas por especialistas. Evitar la aparición de cuadros de ansiedad y depresión mediante las técnicas de afrontamiento psicológico de la enfermedad y capacitar al personal sanitario en el uso de dichas técnicas). Colaborar en la resolución de problemas, como en la comunicación del diagnóstico y en los cuidados paliativos. Intervención a nivel familiar, “enseñarles a reforzar al paciente las conductas adaptativas y a extinguir las desadaptativas y entrenarles en habilidades de comunicación y soporte emocional de cara a optimizar el apoyo al enfermo”. (Prieto, 2004, p.113)

En lo que respecta al tratamiento del estrés en pacientes con cáncer, se ha comprobado que las intervenciones terapéuticas con la finalidad de reducir el estrés son capaces de influir en el curso de la enfermedad. Se han constatado notables mejoras en el transcurso de la enfermedad neoplásica en aquellos sujetos provistos de ayuda terapéutica. (Rivero et al., 2008)

Moscoso (2009) sostiene que:

Nuestro comportamiento puede ayudarnos a escoger un estilo de vida que favorece la reducción del estrés y poder lograr un buen nivel de calidad de vida. De otra manera, tenemos la opción de asumir un estilo de vida que contribuye a experimentar un mayor nivel de estrés y desarrollar un patrón conductual caracterizado por reacciones emocionales y síntomas de estrés crónico como por ejemplo el consumo de tabaco, excesivo consumo de alcohol, excesivo consumo de calorías y grasas saturadas, falta de entrenamiento físico, largas horas de trabajo, aislamiento, y una falta de actividades relacionadas con la relajación y descanso corporal”. (p.148)

A modo de finalizar, no es de menor importancia destacar la complejidad que acarrea la temática a la hora de poder cobrar cierto rigor científico. Asimismo, se podría afirmar que las evidencias que llevan a pensar que la depresión podría tener cierta implicancia en el desarrollo de un cáncer, actuando como un factor de riesgo, son contundentes.

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

3. Reflexiones finales

A lo largo de este trabajo se ha intentado mostrar mediante evidencia científica la asociación entre depresión y la etiología de un cáncer. Vale mencionar que, si bien lo expuesto en este trabajo parece ser un cuestionamiento contemporáneo, desde la antigüedad comenzaban a surgir postulados que referían a dicha temática, destacando lo expuesto por Hipócrates (460 a.c. – 370 a.c.) y Galeno (129 d.c – 216 d.c), quienes plantearon la influencia de la personalidad en el desarrollo del cáncer (Arbizu, 2000), y posteriormente Edmund, Snow y Parker quienes plantearon una asociación entre pérdidas y duelos no resueltos con el desarrollo de dicha patología. (Molina, Hernández & Sarquis, 2009)

En la actualidad, todo lleva a pensar que, la sintomatología depresiva parece tener una fuerte implicancia en la etiología y desarrollo de la patología cancerosa, aunque se sabe que la misma presenta un perfil muy complejo, según afirma Krantz (1982), y se encuentra determinada por muchos factores que convergen entre sí. (Andreu, 1998)

En base a lo expuesto por distintas organizaciones como la *American Cancer Society* (2016), el *Instituto Español del Cáncer*, (2016) y autores como Andreu (1998), se podría inferir que, la etiología de la enfermedad se asociaría a una inmensidad de factores: genéticos, edad, sexo, tabaquismo, radiaciones, obesidad, modelo cultural, apoyo social, alteraciones inmunes, estilos de afrontamiento, rasgos de personalidad, estrés, depresión, entre otros.

El trabajo fue expuesto a través de un enfoque integrativo desde la disciplina Psiconeuroinmunoendocrinología, tomando como referencias teóricas a los escritos de la máxima referente en PNIE de nuestro país, Margarita Dubourdieu (2008), y al especialista argentino, José Luis Bonet. (2013). Dicha disciplina, llega para derrotar la vieja teoría cartesiana que conceptualizaba al ser humano como un ser dividido en dos, y plasmar una mirada visionaria que contempla al ser humano como uno solo indisociable, no sólo de su mente y cuerpo, sino como también de todos aquellos otros factores que lo influyen desde afuera, como el contexto social y espiritual en el que se encuentra inmerso.

Desde tal disciplina se pueden observar todos los cambios fisiológicos que sufre el organismo frente a situaciones estresantes y frente a cuadros depresivos, principalmente en los cuatro sistemas considerados por la red. Así pues, se podría afirmar que existe suficiente evidencia de que una depresión tiene influencias directas en el sistema nervioso, endócrino e inmune. Por lo tanto, se podría pensar que el cáncer, una enfermedad inmunosupresora, tenga importancia aquí. (Sirera, Sánchez & Camps, 2006).

A raíz de lo expresado, vale mencionar que se logró evidenciar, que el estrés crónico puede conducir a cuadros depresivos, (Fernández de la Vega, 2013b) lo cual conlleva a alteraciones del sistema inmunológico, afectando el funcionamiento de las citocinas proinflamatorias, las células NK, macrófagos y linfocitos T, y en la producción de adrenalina y noradrenalina, mediante una hiperactivación del eje HPA (quien se encarga de la síntesis de cortisol, el cual también aparece en elevadas concentraciones). Las mismas, tendrán a su vez, consecuencias en los otros sistemas que conforman la red, dejando al organismo desprovisto de su adecuada defensa para combatir células cancerosas, ya que el sistema inmune cumple la crucial función de detectar todas aquellas células extrañas y eliminarlas. (Sirera, Sánchez & Camps, 2006) Es de suma importancia destacar que, un evento estresante es algo individual y por lo tanto cada individuo lo vivirá de determinada manera, dependiendo su estilo de afrontamiento. (Dubourdieu, 2008)

En síntesis, las alteraciones detectadas a nivel del sistema inmune, que suceden a raíz de una depresión, se dan por la alteración en el eje HPA, perteneciente al sistema endócrino, repercutiendo negativamente en el sistema nervioso, quien a su vez, se interrelaciona con los otros sistemas del cuerpo y con su entorno.

No es de menor importancia destacar las investigaciones citadas a lo largo de este trabajo, las cuales al generar evidencias de gran peso, lograron dar veracidad al todo lo expuesto en líneas anteriores.

Tanto la investigación de Bartrop y cols (1977) en mujeres viudas que logró evidenciar alteraciones inmunes ante eventos estresantes, el patrón de conducta o estilo de afrontamiento de tipo C propenso al cáncer expuesto por Morris y Greer (1980). Las distintas reacciones frente al estrés estudiadas por Grossarth-Maticek y Eysenck (1990), dos de ellas relacionadas al cáncer. El estudio realizado por Savard y cols (1999), en alteraciones del sueño y su relación con el cáncer cervical. Luego, el meta-análisis de 49 artículos analizado por Bryant Howren y cols (2009), que muestra la asociación entre depresión y cáncer mediante la alteración de la citoquinas proinflamatorias IL-1 e IL-6, y la

PCR en sujetos que presentan depresión, y por último la investigación realizada por Mitchell y cols (2016) en Baltimore durante 24 años con 1070 mujeres, que logró encontrar una clara asociación entre una doble depresión y el incremento del riesgo de contraer cáncer de mama.

Por lo tanto, se podría volver a afirmar que, hoy día, las evidencias científicas comprueban que los cuadros depresivos tienen la capacidad de alterar al sistema inmunológico, resultando un facilitador para el desarrollo y expansión del cáncer. También se podría pensar que, la depresión conlleva a que los sujetos que la presentan, adopten determinadas conductas y hábitos, tales como la ingesta de alcohol, tabaco y alimentación no saludable, que también viabilizan el desarrollo de una neoplasia. Por lo tanto, es de suma importancia considerar la sintomatología depresiva como un alarmante factor de riesgo en el futuro desarrollo de una patología cancerosa.

La asociación expuesta a lo largo de este trabajo podría contribuir con el desarrollo de las teorías psicobiológicas y, desde esa mirada, se podrían planear estrategias de prevención, sobre todo en sujetos más vulnerables psicológica y físicamente.

La implementación de nuevas estrategias y nuevos modelos sanitarios capaces de evitar estados de estrés crónico y cuadros depresivos, o promover su adecuado tratamiento, desde una dinámica multidisciplinaria e interdisciplinaria, serían muy eficaces para poder prevenir estilos y hábitos no saludables de vida, que evitarían desencadenar enfermedades físicas como el cáncer, así como también colaborar en la prevención de suicidios.

Al respecto, vale destacar las intervenciones psicológicas a nivel primario, secundario y terciario, desde la disciplina PNIE, expuestas por Prieto (2004). Si tales intervenciones se llevaran a cabo, podrían ser de gran ayuda para mejorar las abrumadoras estadísticas existentes, tanto a nivel mundial como nacional.

En la actualidad los procesos psíquicos y físicos se vivencian de forma más veloz que en otros tiempos, no adecuándose a los procesos y tiempos naturales del ser humano. Se vive en una sociedad que espera que “todo sea ya”, generando consecuencias negativas a mediano o largo plazo para la salud.

El hecho de no respetar los tiempos que requiere el organismo, tanto a nivel psíquico como físico, lleva a que los individuos se encuentren cada vez más enfermos, el cuerpo comienza a “pasar factura” debido al estrés constante que implica adaptarse a una

sociedad como la actual. Como resultado, se pueden apreciar sujetos estresados, sobremedicados y sobreexpuestos, con el afán de la cura en tiempo récord. No existe un detenimiento para el cuestionamiento del por qué y del cómo se llega a esos estados de estrés crónico, depresión, enfermedades físicas tan comúnmente diagnosticadas como gastritis, úlceras o en peores instancias cáncer.

Por lo tanto, con el pasar del tiempo, el cuerpo nos comienza a dar señales y probablemente aquello que no fue tratado en su momento y con el detenimiento necesario, reaparecerá más fuerte para darnos una señal de que nuestro organismo necesita ayuda. Así, comienzan a surgir innumerables tipos de enfermedades psicosomáticas comprobadas científicamente, o aquellas que aún no han sido validadas, pero que también pueden tener su etiología en la psiquis. Traduciéndose estos procesos, en situaciones que desbordan al sujeto, desde una perspectiva subjetiva y desde su experiencia personal, en lo que se denomina como carga alostásica o enfermedad general de la adaptación. (Bonet, 2013) Con respecto a ello Cardinali (2007) expresa que la misma sería el resultado de semanas, meses o años expuestos en forma repetida a las hormonas del estrés, “marca notoria del tipo de vida en la compleja sociedad contemporánea. (p.324)

En lo que respecta al rol del psicólogo en esta temática, Middleton (2008) sostiene que:

Los psicólogos tenemos mucho por hacer en el campo preventivo del cáncer. Somos nosotros quienes tenemos acceso a herramientas fundamentales en este sentido. Debemos crear el camino para llegar a los pacientes que están viviendo una “escalada psicosomática” con síntomas que van desde lo más leve y manejable (cefaleas, alergias, etcétera) a problemas más graves (como úlceras, colitis, etcétera). Es más probable que tengamos acceso al paciente en esta etapa que en un cáncer ya declarado y, desde luego, nuestras posibilidades de intervenir con éxito son mucho mayores. (p.10)

Por otra parte, no es de menor importancia señalar, que la Organización Mundial de la Salud (OMS), (2016) no toma en cuenta la posible influencia de las variables psicológicas en el desarrollo de una enfermedad como el cáncer, solamente refiere a estilos saludables de vida y actividad física como modelos de prevención. Aquí, vale cuestionarse el motivo por el cual tal organización, con tan renombrado nombre, deja de lado aspectos que tienen una gran influencia en el desarrollo tanto del cáncer, como de otras enfermedades.

A modo de ir culminado cabe mencionar que hoy en día negar la influencia de los factores psicológicos en los procesos de salud y enfermedad es poco acertado. (Bonet, 2013) Las evidencias de que haya una asociación entre depresión y cáncer, han sido

contundentes. Quizás, no cuenten con la cantidad de investigaciones esperadas, pero tal vez, sea cuestión de tiempo hasta que nuevos estudios aborden dicha temática, reafirmando las investigaciones ya realizadas.

El modelo PNIE ofrece una nueva visión del ser humano, lo considera íntegro en todas sus estructuras, un modelo que llegó para derrotar viejos paradigmas y presentar a la ciencia una nueva mirada, más integradora, capaz de unir todas aquellas disciplinas que durante muchos años se vieron enfrentadas y totalmente aisladas. Propone el trabajo multidisciplinario e interdisciplinario, focalizándose en cada persona en particular. La misma, aporta una explicación del funcionamiento humano, compleja pero revolucionaria para la ciencia. (Dubourdieu, 2008)

4. Referencias Bibliográficas

American Cancer Society (2016). Sitio Web. Recuperado de <http://www.cancer.org/espanol/index>

Andreu, Y. (1998). Algunas consideraciones conceptuales y metodológicas en la investigación sobre el patrón de la conducta Tipo C. *Análise Psicológica*, 4 16,569-579. Recuperado de <http://www.scielo.gpeari.mctes.pt/pdf/aps/v16n4/v16n4a03>

Almada, R. Miraballes, R. Agrafojo, S. (2014). Frecuencia de depresión en los pacientes que consultan en las policlínicas de medicina interna del Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela. *Revista de Psiquiatría del Uruguay* 78(2):116-130 Recuperado de http://spu.org.uy/sitio/wp-content/uploads/2014/11/02_TO_01.pdf

Arbizu, J.P. et al (2000). Factores psicológicos que intervienen en el desarrollo del cáncer y en la respuesta al tratamiento. *Anales Sis San Navarra*, 24, Suplemento 1.

.Artagaveytia, N., et. al., (2009). *Temas de Neoplasias. Aspectos moleculares y celulares del cáncer adaptados para el CEFA*. Universidad de la República. Facultad de Medicina. Departamento Básico de Medicina. Oficina del Libro FEFMUR. Uruguay

Asociación Americana de Psiquiatría (2014). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5®)*, 5a Ed. Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría.

Barrios, E., Alonso, R., Garau, M. y Musetti, C. (2014). *Situación Epidemiológica del Uruguay en Relación al Cáncer. Registro Nacional de Cáncer*. Montevideo: Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer.

Bartrop, RW., et al. (1977). Depressed Lymphocyte function after bereavment. *The Lancet*, 309 (8016): 834-836.

Bonet, J. (2013). *PINE Psiconeuroinmunoendocrinología. Cuerpo, cerebro y emociones*. Buenos Aires: Ediciones B.

Bleichmar, H (2003). Algunos subtipos de depresión, sus interrelaciones y consecuencias para el tratamiento psicoanalítico. Trabajo presentado en la “Conferencia Joseph Sandler”, organizada conjuntamente por el Comité de Investigación de la Asociación Psicoanalítica Internacional (IPA) y por University College of London. Recuperado de <http://www.aperturas.org/articulos.php?id=245&a=Algunos-subtipos-de-depresion-sus-interrelaciones-y-consecuencias-para-el-tratamiento-psicoanalitico>

Bryant Howren, M. Donlad, MA., Lamkin, M., & Suls, J. (2009). Associations of Depression With C-Reactive Protein, IL-1, and IL-6: A Meta-Analysis. *Psychosomatic Medicine* 71:171-186.

Cardinali, D. P. (2007). *Neurociencia aplicada: sus fundamentos*. Ed. Médica Panamericana.

Carvalho, M. (2002). Psico-oncología: Historia, Características y Desafíos. *Psicol. USP* 13(1) São Paulo. Extraído de http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-65642002000100008

Días Rubio, E., Cortés Fuenes, H., Pere Gascón y Guillem, V. (2007). Glosario del Cáncer. Aula Medicina y Conocimiento. Universidad del País Vasco. Recuperado de https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/farmavet/amgen.es/web/archivos/Glosario_del_cancer.pdf

Díaz, B. A., González, C. (2012). Actualidades en neurobiología de la depresión. *Revista Latinoamericana de Psiquiatría*, 11 (3): 106-115.

Díaz N. y Ruiz A. (2002). Estudio epidemiológico de la población asistida en el Departamento de Psiquiatría del Hospital de Clínicas: período 1999-2000. *Revista Médica del Uruguay* 8:48-58 Recuperado de http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-03902002000100006&script=sci_arttext

Dubourdieu, M. (2008). *Psicoterapia Integrativa PNIE Psiconeuroinmunoendocrinología. Integración Cuerpo – Mente – Entorno*. Montevideo: Psicolibros.

Durá, E. e Ibañez, E. (2000). Psicología Oncológica: Perspectivas futuras de investigación e intervención profesional. *Psicología Saúde y Doenças*, 1 (1), 27-43.

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>

Ey, H., Bernard, P. y Brisset, C. (1965). *Tratado de Psiquiatría*. Barcelona: Masson.

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>

Freud, S. (1895). *Estudios sobre la histeria*. Obras Completas. Vol. II. Buenos Aires: Amorrortu

Guadarrama, L., Escobar, A., Zhang, L., (2006). Bases neuroquímicas y neuroanatómicas de la depresión. *Revista Facultad Medicina UNAM*, 49 (2), 66-72. Instituto Español del Cáncer (2016) Factores de riesgo del cáncer. Recuperado de <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo>

Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) México. (2016). *Estadísticas a Propósito del Día Mundial Contra el Cáncer* (4 de Febrero). Datos Nacionales. Recuperado de http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2016/cancer2016_0.pdf

Kolb, B., & Whishaw, I. Q. (2006). *Neuropsicología humana*. Ed. Médica Panamericana.

Middleton, J. (2008). *Yo (no) quiero tener cáncer*. 2° Ed. Random House Mondadori

Mitchell, A. M., Pössel, P., Van Voorhees, B. W., Eaton, W. W. (2016). Associations of depression status and hopelessness with breast cancer: A 24-year follow-up study. *Journal of Health Psychology* 1-10.

Molina Vázquez, C. E., Hernández Loeza, O. R. y Sarquis Alarcón, Z. E. (2009). Patrón de Personalidad Tipo C y su relación con el cáncer de mama y cérvico-uterino. *Revista Electrónica de Psicología Iztacala* 12 (4): 171-186. Recuperado de <http://campus.iztacala.unam.mx/carreras/psicologia/psiclin/vol12num4/Vol12No4Art11.pdf>

Moscoso, M. (2009). De la Mente a la Célula: Impacto del Estrés en Psiconeuroinmunoendocrinología. *Liberabit. Revista de Psicología*, 15 (2), 143- 152. Universidad de San Martín de Porres. Lima, Perú. Extraído de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=68611924008>

Moscoso, M. (2014). El estudio científico del estrés crónico en neurociencias y psicooncología. *Revista de Psicología de la Universidad de Lima* (17), 53-70

Navas, C. y Zapata, D. (2009). Aspectos Inmunológicos de la Depresión. *Revista Venezolana Oncológica*; 21(4):244-252. Recuperado de http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-05822009000400010&lang=pt

Oblitas, L. (2010). *Psicología de la Salud y Calidad de Vida*. 3ª ed. Cenaje Learning.

Organización Mundial de la Salud (OMS) (2016a). Cáncer. Recuperado de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>

Organización Mundial de la Salud (OMS) (2016b). Depresión. Recuperado de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/es/>

Prieto Fernández, A. (2004). Psicología Oncológica. *Revista Profesional Española de Terapia Cognitivo-Conductual*. 2, 107-120.

Rivero, R. et al. (2008). Psicología y cáncer. *Suma Psicológica* 15 (1), 171-198.

Ramos, M. A., (2006). Depresión, epidemia del siglo XXI, *Revista de Facultad de Medicina Humana - Universidad de Ricardo Palma* (Perú) 4, 30-31.

Ramos, R. R., & Pérez, J. R. (2009). Psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE), el Pensamiento Complejo y la Medicina Naturista. *Medicina naturista*, 3(2), 86-91.

Sánchez, C. (2013). Conociendo y comprendiendo la célula cancerosa: fisiopatología

del cáncer. *Revista Medicina Clínica - Condes* 24(4), 553-562. Recuperada de http://ac.els-cdn.com/S071686401370659X/1-s2.0-S071686401370659X-main.pdf?_tid=d61da652-9e64-11e6-87dd-00000aab0f26&acdnat=1477806840_d60003e7ba076b9cf0ce69777ad678b4

Savard, J., et al. (1999). Association Between Subjective Sleep Quality and Depression on Immunocompetence in Low-Income Women at Risk for Cervical Cancer, *Psychosomatic Medicine*, 61(4), 496-507.

Sequeira Cordero, A. et al. (2009). Neurobiología de la depresión. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 10(6): 462-478

Sirera, R., Sánchez, P. T. & Camps, C. (2006). *Inmunología, estrés, depresión y cáncer*. Servicio de Oncología Médica. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia 3 (1), pp.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>

Soimout Ouchen, F. (2008). TEMA 14: Neoplasias. Definiciones. Nomenclatura. Características, 140-145. Recuperado de http://eusalud.uninet.edu/apuntes/tema_14.pdf

Torner, L. (2011). Relación entre los aspectos psicológicos y la aparición y evolución del cáncer de mama. Revisión Bibliográfica. (*Tesis de Maestría*). Facultad de Psicología Universidad de Barcelona.

Torres Mariño, A. (2006). Relación entre el Patrón de Conducta Tipo C y el Cáncer de mama. Trabajo realizado como tesis de maestría dentro del programa Maestría en Psicología: Énfasis en Psicología y Salud de la Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá. Univ. Psychol. Bogotá (Colombia) 5(3): 563-573. Recuperado de: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1657-92672006000300011&lang=pt

Tortora, G.J. Derrickson, B. (2006). *Principios de anatomía y fisiología*. 11ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.

Uruguay Ministerio de Salud Pública. Comisión Honoraria de Prevención del Suicidio. Plan Nacional de Prevención del Suicidio (2011-2015). Recuperado de http://www.mec.gub.uy/innovaportal/file/19089/1/plan_nacional_de_preencion_del_suicidio.pdf

Vales, L. (2011). Psicobiología del estrés. En M.S. Leira (comp.), Manual de bases biológicas del comportamiento humano. Montevideo: Universidad de la República

Varela, G. (2011). Hemisferios cerebrales-telencéfalo. En M.S. Leira (comp.), Manual de bases biológicas del comportamiento humano. Montevideo: Universidad de la República

Villalba, L. (2010). Tratamiento de los trastornos depresivos desde una perspectiva psicodinámica. Revista de Psiquiatría del Uruguay 74(2):169-178. Recuperado de http://www.spu.org.uy/revista/dic2010/09_villalba.pdf

Zamora Cabral, R. (2014). Estrés y procesos de enfermedad. Visión desde la psiconeuroinmunoendocrinología. *Tendencias en Medicina*. XXII N° 44. 2-11.

Zandío, M., Ferrín, M., Cuesta, M. J. (2002). *Neurobiología de la depresión*. ANALES Sis San Navarra, 25 (3), 43-62. Extraído de <http://recyt.fecyt.es/index.php/ASSN/article/view/5543/4558>