

Conexión mente – cuerpo: su relación con el proceso salud- enfermedad

Dra. Myriam Marcano Torres*, Br. Andrea Marcano **

INTRODUCCIÓN

Salud y enfermedad representan los polos opuestos de un mismo continuo dinámico y cambiante que se mantienen en una condición de permanente interrelación entre ambos, cuya separación desde el punto de vista práctico en muchas ocasiones resulta difícil y sobre el cual, inciden una serie de factores determinantes relacionados con la característica multidimensionalidad de los seres humanos que se encargan de inclinar la balanza en uno o en otro sentido, de tal manera, que no pueden ser concebidos en forma aislada sino más bien, como un todo indivisible e integral conformando una misma realidad vital.

Bajo estas premisas, la enfermedad no puede ser considerada como un fenómeno estrictamente biológico, ni tampoco como una simple agrupación de síntomas y signos puesto que, ella ocurre en un ser pensante que sufre la influencia no sólo de factores físicos y biológicos, sino también de los diferentes elementos socio-culturales que inciden sobre su vida. Para Otto Lima Gómez (1) *“la enfermedad es un modo de vida que nos separa del bienestar que caracteriza la salud y que en alguna medida, transitoria o definitivamente nos aproxima a la muerte personal”*, asignándole así el carácter de eslabón entre la vitalidad y la muerte del individuo.

La concepción de la medicina como una estricta ciencia de la naturaleza dedicada a la atención técnica de la enfermedad, bajo el amparo de un paradigma mecanicista-biologicista derivado del dualismo carte-

siano, sin tener en cuenta al ser humano que subyace tras de ella, condujo desde la década de los 60 a un enfoque más sintético y pragmático de la asistencia médica que ocasionó un giro lento y sostenido de los profesionales de la medicina hacia el camino de la especialización e incluso la superespecialización, conduciéndolos a un saber cada vez más fragmentado, a reducir el análisis de la enfermedad al estricto plano orgánico y por consiguiente, a la mutilación antropológica del acto médico determinando con todo ello que la ambiciosa definición de salud, adoptada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), al término de la Segunda Guerra Mundial, el 22 de junio de 1946, en la ciudad de New York que reza *“La salud es un estado de perfecto bienestar físico, mental y social y no sólo la ausencia de enfermedad”*, siga siendo una utopía (2).

El advenimiento y aplicación de la moderna tecnología que ha permitido el desarrollo de una amplia gama de instrumentos y equipos médicos, sin duda alguna ha contribuido al logro de incuestionables avances en el diagnóstico y la terapéutica de muchas enfermedades, pero también ha conducido finalmente a una inaceptable fragmentación del ser humano convirtiéndolo en una suma de partes y perturbando, de esa manera, su concepción como un ser integral que además de una dimensión biológica posee también dimensión psicológica, espiritual, familiar y social.

A la luz de los hechos actuales, el cambio en el paradigma que rige el ejercicio médico surge como una urgente necesidad, no podemos seguir centrando nuestra atención en el hombre enfermo como un ente aislado, sino más bien debemos propiciar su abordaje holístico ubicándolo en su propia situación vital, entendida ésta como el conjunto de seres, cosas y

* Médico Internista. Miembro Correspondiente Nacional de la Academia Nacional de Medicina

** Estudiante de Psicología.

experiencias con las cuales la persona establece una relación significativa, generando mecanismos de ayuda o interferencia en su desenvolvimiento.

En este contexto, el redescubrimiento de la estrecha conexión existente entre cuerpo, mente y entorno, debe constituirse en el motivo principal de la asistencia médica en las próximas décadas, para así retomar el concepto de medicina integral y holística de nuestros antecesores y recuperar la interpretación del hombre sano o enfermo como un todo único e indivisible.

ANTECEDENTES

La conexión entre cuerpo y mente, ha existido como una interrogante filosófica y científica a lo largo de la historia de la humanidad y miles de investigadores, tal como J. González (3) se han preguntado si la mente surge como el subproducto de la interacción de la inmensa red neuronal que integra nuestro cerebro y por tanto, sólo existe mientras el cuerpo le dé sustento físico o si por el contrario, la mente precede a la existencia corporal y utiliza el cuerpo físico como un vehículo transitorio.

Desde el punto de vista filosófico, las teorías que han intentado dar respuesta a esta interrogante, se han concentrado en dos grandes grupos (3-5) :

1. **Teoría mecanicista o materialista:** fundamentada en la existencia de la mente como una consecuencia del cuerpo y por tanto, con una presencia limitada a la existencia de este, es decir, no está antes ni después que el cuerpo deje de existir. Para los teóricos que sustentan esta postura, el libre albedrío es una ilusión, las conductas son eminentemente reflejas y condicionadas por nuestra constitución orgánica y las experiencias que acumulamos en el transcurso de nuestro tránsito vital.
2. **Teoría animista o espiritualista:** su doctrina fundamental postula que todos los objetos en el mundo poseen un ser interno o psicológico. Para sus propulsores la mente humana es una entidad no material, que interactúa con el cuerpo, a través de ese inmenso complejo constituido por el cerebro y el sistema nervioso. En mi opinión, esta concepción asigna un sentido de trascendencia a la condición humana y lo incluye en un universo multidimensional, en el cual el hombre es sencillamente un elemento integrado a un todo, con cuyos distintos componentes interactúa antes y después de la vida.

La adhesión a una de estas posturas filosóficas y por consiguiente, la respuesta a la interrogante de la conexión mente – cuerpo tiene injerencia directa en el rumbo que debe tomar la medicina de los nuevos tiempos, puesto que resulta indispensable decidir si hemos de continuar con un ejercicio dirigido esencialmente al cuerpo humano o si por el contrario, debemos direccionarlo hacia la totalidad del hombre multifacético como un ente único e integral.

Desde el punto de vista histórico es necesario resaltar que las antiguas civilizaciones y en particular los antiguos griegos, consideraban al ser humano desde el punto de vista holístico y entendían cuerpo y mente como una unidad indivisible. Sócrates (470-399 A.C) hablaba en su época no sólo de esta conexión psicofísica, sino que además establecía una estrecha correlación entre mente, emociones y enfermedad y afirmaba *“No hacer caso de esta relación equivale a ser un médico incompleto”*. Por su parte Hipócrates, el gran médico de Cos (460-377 A.C) se anticipaba a la ciencia de nuestro tiempo cuando afirmaba *“El cerebro, órgano frío y exangüe, tiene por función condensar la flema sobrante de los diferentes órganos, transformándola en líquido que cae como lluvia por el cuerpo a través del sistema ventricular y los nervios”*. En esta brillante e imaginaria descripción de la conexión entre el cuerpo y el cerebro, Hipócrates nos anticipaba el descubrimiento de los neurotransmisores ocurrido 20 siglos después (3).

En otro momento de la avanzada civilización griega, Aristóteles el conocido filósofo (384-322 A.C) relataba con anticipación la comunicación bidireccional, hoy en día ya demostrada, que existe entre mente y cuerpo cuando afirmaba *“Psique y cuerpo reaccionan complementariamente uno con otro, según mi entender. Un cambio en la estructura de la psique produce un cambio en la estructura del cuerpo, y a la inversa, un cambio en la estructura del cuerpo produce un cambio en la estructura de la psique”* mientras que Platón (428-347) asignaba ubicación anatómica precisa a los dos componentes del ser humano *“El alma inmortal tiene su asiento en la cabeza, separada de las restantes partes del cuerpo por el estrechamiento natural del cuello”* (3,6).

De igual manera, la relación causa-efecto entre las alteraciones emocionales y las enfermedades neoplásicas fue descrita por Galeno (130 a 200 DC) cuando estableció la simultaneidad existente entre depresión y cáncer en mujeres melancólicas. Esta concepción científico filosófica de la unidad de cuerpo y mente se mantuvo intacta hasta el siglo

XVII, cuando René Descartes (1596-1650) en Francia postuló la disociación del hombre en dos componentes absolutamente independientes que el denominó “res extensa” (somática) y “res cogitans” (mental) y afirmó “*Este yo, es decir el alma por el cual soy lo que soy, es totalmente distinto del cuerpo y más fácil de conocer que este último, y aún sí el cuerpo no fuera, no cesaría el alma de ser lo que es*” (3,7,8).

De allí en adelante, la medicina occidental desdeñó la enorme influencia que tienen los procesos mentales, tanto en la génesis como en la recuperación de la enfermedad y, en el campo científico el esfuerzo por entender la mente se atrasó en muchos años, trayendo consigo la visión reduccionista y mecanicista de considerar al hombre como una ordinaria suma de partes. El poderío tecnológico que produjo un vertiginoso avance en el diagnóstico médico durante el siglo XX, a niveles absolutamente inimaginables, contribuyó de manera significativa al afianzamiento de esta concepción fragmentada del hombre, causante por lo demás de la profunda insatisfacción que usualmente manifiestan los pacientes.

La medicina entonces se transforma en una disciplina eminentemente técnica y al decir de Otto Lima Gómez, en su maravilloso libro “El hombre y la enfermedad” (1), ocurren progresos extraordinarios en el conocimiento del cuerpo y sus alteraciones en situación de enfermedad, pero estos en ningún momento han sido suficientes para comprender a cabalidad las causas del sufrimiento y el malestar humano.

EVOLUCIÓN DE LA CONEXIÓN MENTE - CUERPO

El análisis evolutivo de las diferentes especies hasta llegar a los primates, da cuenta de las numerosas transformaciones ocurridas en el sistema nervioso central y particularmente en la corteza cerebral, necesarias para que se desencadenaran las posibilidades de cambios profundos, sucesivos y suficientes para convertir a los homínidos en individuos capaces de comunicarse, interrelacionarse y organizarse y llegar así, hasta el *Homo sapiens sapiens*. Estas características, desarrolladas a lo largo de un prolongado proceso de perfeccionamiento de las estructuras neurológicas, condujeron indudablemente a la aparición de variadas situaciones que separaron a nuestra especie de aquellas que nos dieron origen y que por su parte, condicionaron el apareamiento

de otras dimensiones diferentes a lo estrictamente biológico; surgiendo así necesidades socioculturales y de obtención de información a través de la experiencia individual con el fin de regular la propia conducta, que fueron a su vez marcando la especialización de nuestro cerebro y determinando las características del hombre actual en su inconmensurable multidimensionalidad (1).

En el transcurrir de esta prolongada ruta evolutiva, surgen importantes diferencias en el desarrollo de distintas áreas de la corteza cerebral, correlacionadas de manera directa con la aparición de complejas funciones corticales que permitieron el procesamiento y registro de las informaciones procedentes del medio exterior y del propio cuerpo, con el objetivo final de favorecer el desarrollo del psiquismo, la conciencia creadora del medio psicosocial y sucesivamente la actividad mímica expresiva, el lenguaje verbal, la comunicación lógica de los individuos y la conciencia colectiva (1).

Para Humberto Maturana (9), este proceso significa un aprendizaje, entendiendo como tal las variaciones de conducta que ha experimentado un organismo durante su ontogenia como consecuencia de las variaciones del entorno que lo rodea y siguiendo un curso congruente con las interacciones que ha desarrollado con este. El autor, incluye dentro de esta definición tanto la generación de una conducta adecuada al medio a partir de una experiencia previa como la adquisición de una habilidad nueva como resultado de la práctica. Desde este punto de vista se generan entonces dos perspectivas: la primera considera al medio como instructivo, es decir, determina en el organismo cambios de estado, que por ser congruentes con él, constituirán una representación de él mismo. En esta concepción el medio, fuera del individuo, le proporciona la información, los datos y los significados que necesita para poder llevar a cabo su representación interna y así generar la conducta adecuada que le permita su sobrevivencia en ese medio ambiente.

En la otra perspectiva señalada por Maturana (9), la conducta del organismo y de su sistema nervioso en particular está generada por su estructura y solo existirá adaptación al medio cuando ambas estructuras son congruentes. En esta visión, el organismo no establece una representación del medio ni construye una conducta adecuada a él, no hay recuerdo ni memoria, sino que simplemente, acompaña la estructura del medio o se desintegra, es decir; no hay interacciones instructivas sino selección por parte del medio de los

cambios estructurales del organismo. Para este autor, la conexión llega a ser incluso determinante de la viabilidad del organismo y señala, que la conservación de la organización de un sistema dinámico, tal como el ser humano, en un medio de interacciones exige la correspondencia estructural entre el sistema y su medio, pues cuando esta correlación se pierde, el sistema se desintegra. En resumen, todo sistema perdura como tal mientras conserva su organización y su acoplamiento estructural al medio en que existe.

En este contexto, podemos entonces afirmar que la conexión mente-cuerpo es ancestral y que tuvo su origen en la urgencia de crear mecanismos anatomo-funcionales que permitieran la adaptación a un entorno ambiental cada vez más exigente y que por ello, se convirtió a su vez, en un continuo evolutivo que se fue perfeccionando en la medida que las transformaciones determinaron las posibilidades de comunicación e interrelación cooperativa entre los diferentes elementos de la tribu, dando origen así a los primeros grupos sociales en la historia de la humanidad.

Es indudable, que el proceso de sociabilización condujo por su parte, a la aparición de nuevas necesidades en los homínidos para cuya satisfacción fue indispensable el abandono de la vida nómada, la práctica de la caza en grupos, el desarrollo de la agricultura, la creación de los primeros grupos familiares, la diferenciación en las labores de hombres y mujeres y en términos generales, la aparición de un aparato psicológico con una estructura más organizada que permitió el surgimiento de emociones y sentimientos más profundos que condujeron al cuidado de los otros, al establecimiento de relación de parejas más estables y en definitiva al surgimiento de respuestas conductuales que marcaron la conformación de una estrecha conexión mente-cuerpo como la que gobierna la existencia del hombre actual, en la cual además han tenido particular significación los aportes de la cultura, entendida como las normas y procedimientos que crean los grupos sociales para reglamentar el comportamiento de sus integrantes.

En este orden de ideas, la separación de cuerpo y mente solo puede ser aceptada entonces, como un convenimiento de tipo teórico, que permita el estudio científico de cada uno de ellos, pero en el ámbito práctico y muy particularmente en el ejercicio de la medicina, esta separación representa un verdadero exabrupto, puesto que favorece la concepción del ser humano como una suma de partes, que a todas luces resulta inadecuado y negador de su proceso evolutivo.

En diversas latitudes se han erguido diferentes defensores de la concepción holística del ser humano y en nuestro medio diversos autores como Otto Lima Gómez (10), Carlos Rojas Malpica (11) y Julio Borges (12) han hecho hincapié en la necesidad de abordar la atención del hombre sano y enfermo en su totalidad, bajo el amparo de un paradigma relacional que le permita dejar de ser un sujeto pasivo en el control de su enfermedad y mediante la consideración no solo de los aspectos biológicos sino también de las vertientes psicológica, social y filosófica del proceso salud-enfermedad, en beneficio de la condición multidimensional del hombre como ente viviente.

EL ESTRÉS Y SUS CONSECUENCIAS

Desde el punto de vista clínico, las primeras nociones de la conexión mente cuerpo, aparecen en 1818 en la literatura alemana, cuando el psiquiatra Christian August Heinroth perteneciente al movimiento conocido como Naturwiissenschaft, en su estudio acerca de las alteraciones del sueño afirma *“Normalmente las causas del insomnio son psíquicas y somáticas, pero cada fase vital puede por sí misma ser el motivo único”* (13). Años más tarde, en contraposición al pensamiento de Heinroth, Christian Friederich Nasse y Jacobi (14), publicaron un artículo sobre los fundamentos de lo que denominaron *“Medicina somatopsíquica”* en un intento de carácter integrador, en el que entraba en consideración el psiquismo del enfermo. Sin embargo, fue Sigmund Freud (15) quien desde el pensamiento psicoanalítico sentó las bases para que se considere que los diferentes acontecimientos biográficos del paciente tienen importancia para su salud y consecuentemente, los factores psicológicos alcancen la calificación de etiopatogénicos en el proceso de enfermar. Este investigador, de acuerdo a Otto Lima Gómez (1), es quien acerca la medicina a la persona humana, a través de la incorporación de la anamnesis clínica en la evaluación del hombre enfermo, favoreciendo así, que el conocimiento de la intimidad del paciente nos permita el acceso a las correlaciones psicofísicas de la enfermedad.

Walter Cannon (16) en 1929 realiza las primeras descripciones de las respuestas ante situaciones de amenaza o presión externa como dolor, hambre, temor y rabia y señala que para superar el peligro, el organismo hace acopio de todo su potencial físico mediante un mecanismo de adaptación aguda que el caracterizó como *“fight or flight”*, es decir, respuestas

de pelea o huida que recientemente se han identificado como características de la activación del cerebro reptil, básico o de supervivencia. Este científico utilizó el término homeostasis para definir *“La capacidad del organismo para mantener su integridad a través de procesos de autorregulación que le permiten adaptarse a cualquier cambio en el medio externo o interno, garantizando así su supervivencia”*.

Posteriormente, en 1930 Franz Alexander (17) postula la relación existente entre diversas enfermedades humanas y determinados tipos de personalidad y en 1952, publica su libro *“Psychosomatic Medicine”* en el cual asienta los principales elementos que dan sustento a esta conexión, destacando que los eventos psicodinámicos se correlacionan con conflictos archivados en el inconsciente desde los primeros años de la vida, los cuales se activan gracias al estímulo proporcionado por factores biográficos que preceden el comienzo de la enfermedad e interactúan con factores constitucionales de vulnerabilidad orgánica, desencadenando así el proceso patológico.

En 1936, el médico y fisiólogo Hans Selye (18) aporta elementos científicos de particular significación para el conocimiento de la conexión mente cuerpo, a partir de sus experimentos con animales de laboratorio a los cuales sometía a diversas situaciones adversas de frío, calor, quemaduras, hacinamiento, ruidos fuertes y ataduras. En su investigación concluye, que independientemente del estímulo que hubiese empleado, las respuestas de los animales eran similares y cursaban con una *“toxicidad hormonal”*, caracterizada por una importante elevación de los niveles de cortisol y de catecolaminas en sangre, que además se acompañaba de la aparición de úlceras duodenales. Desde el punto de vista anatómico, comprobó que además, ocurría un engrosamiento de la corteza suprarrenal y una reducción en el volumen del timo y los ganglios linfáticos.

En la continuidad de sus trabajos y con base en la observación acumulada de la existencia de trastornos físicos en sus pacientes, que no podían ser explicados directamente por su enfermedad o la condición médica en que se encontraban, Selye (19) describe en la década del 50 el síndrome general de adaptación integrado por 3 fases secuenciales a las que denominó fase de alarma, de resistencia y agotamiento. En las dos primeras, el organismo realiza una serie de movimientos de tipo adaptativo con el objetivo primordial de eliminar o neutralizar el agente nocivo o bien, aprender a convivir con él en una situación de equilibrio. La última fase o de agotamiento ocurriría ante situaciones

ofensivas severas y prolongadas, que sobrepasan su capacidad de adaptación, dando lugar entonces a la enfermedad general de adaptación. Surge así de las manos de Selye la definición de estrés como *“Las modificaciones que se producen como respuestas normales de adaptación ante estímulos externos físicos (calor, frío, ruido, traumatismos e infecciones) o demandas psicofísicas (exceso de trabajo, falta de sueño)*. En 1974, el fisiólogo belga avanza en su propuesta y señala que en la evaluación del estrés es necesario considerar dos eventos diferentes, a saber:

EUESTRÉS: que se corresponde con los mecanismos de respuesta normal y está relacionado con las conductas de afrontamiento. Se asocia a sentimientos positivos y procesos fisiológicos de protección.

DISTRÉS: referido al sistema de respuestas disfuncionales o patológicas y se relaciona con sentimientos negativos y funciones destructivas para el organismo. En este contexto, Selye destaca que las respuestas son similares ante cualquier estímulo estresor, sea este de orden mental o somático.

En resumen, la integración de las distintas respuestas en una secuencia temporal constituye el síndrome general de adaptación, entendido como la respuesta no específica del cuerpo frente a cualquier demanda con el objetivo de confrontar el agente nocivo. Se expresa mediante un conjunto de síntomas y signos, que de prolongarse en un máximo de alerta, pueden desembocar en la enfermedad general de adaptación.

En el curso de estos eventos, se desarrollan una serie de procesos en el interior del organismo, conocidos con el término global de alostasis o estabilidad a través del cambio, que se ponen en marcha como respuesta a un estímulo que desestabilizó el sistema corporal y cuyo fin último es recuperar el equilibrio dinámico del sistema, conocido como homeostasis, a través de múltiples respuestas adaptativas que determinan el regreso al estado de normalidad corporal (20).

El síndrome general de adaptación se desencadena ante la presencia de un agente estresor y en su fase inicial o de alarma se produce una activación del sistema nervioso autónomo en su componente simpático-medular adrenal y una inhibición concomitante del sistema parasimpático, que conducirán a la producción de elevados niveles de adrenalina cuyos efectos cardiovasculares se

manifiestan como taquicardia, elevación de la tensión arterial y vasoconstricción, dando origen así a un estado de hipervigilancia o alerta que nos prepara para la lucha o la huida desde la activación de nuestro cerebro reptil, básico o de supervivencia. Ocurre además una elevación de la concentración de glucosa en sangre para proporcionar un incremento en los niveles de energía, poder muscular y resistencia al dolor. Si la amenaza cesa o los mecanismos de autorregulación son efectivos, se recuperará la homeostasis y se regresará a la normalidad. Esta respuesta fisiológica e instantánea representa un mecanismo protector del organismo (Figura 1).

Si por el contrario el estímulo estresor persiste, se produce una activación crónica, frecuente, de los sistemas de alostasis que determinarán respuestas psicofísicas desadaptativas al estrés conocidas como carga alostática (21), dando así paso a la situación de distrés, en la cual ocurrirá finalmente un desequilibrio psicofísico progresivo por desgaste en las funciones bioquímicas del cuerpo. El exceso de demandas ambientales o externas generará entonces, perturbaciones en la capacidad de respuesta del organismo ante ellas y su posibilidad de regresar de manera natural a un estado de equilibrio u homeostasis.

El mantenimiento del agente nocivo, condicionará el inicio de la fase de resistencia, durante la cual el organismo busca distribuir paulatinamente sus recursos y desencadena una respuesta predominantemente neurohormonal, a través de la activación del eje

hipotálamo-hipófiso-adrenal (H-H-A) que concluirá con una elevada producción de glucocorticoides para la movilización de grandes cantidades de energía. Concomitantemente, el organismo suprime aquellas actividades que no tienen utilidad inmediata, como la actividad sexual y reproductiva, con el fin de sumar el ahorro de energía.

Si el estado se prolonga, llegaremos a la fase de agotamiento, en la cual la intensa carga alostática acumulada condiciona la pérdida de la capacidad de resistencia y el individuo entra en la enfermedad general de adaptación, caracterizada por la aparición de eventos perjudiciales no solo en el funcionamiento corporal con repercusiones endocrinas, nerviosas e inmunológicas, sino además, alteraciones en la conducta y el pensamiento del individuo. Esta fase puede terminar en la enfermedad e incluso la muerte de la persona (19) (Figura 1).

En resumen, podemos señalar que la respuesta ante el estrés incluye los siguientes elementos:

- a. Neural: corresponde a la activación del sistema nervioso autónomo con la consecuente liberación de catecolaminas del tipo adrenalina (Figura 2).
- b. Neuroendocrina: mediante la activación del eje H-H-A y la liberación de cortisol (Figura 3).
- c. Cognitivo conductual: relacionada con la puesta en marcha de las estrategias de afrontamiento para respuestas adaptativas y de solución estable.

ENFERMEDAD GENERAL DE ADAPTACIÓN

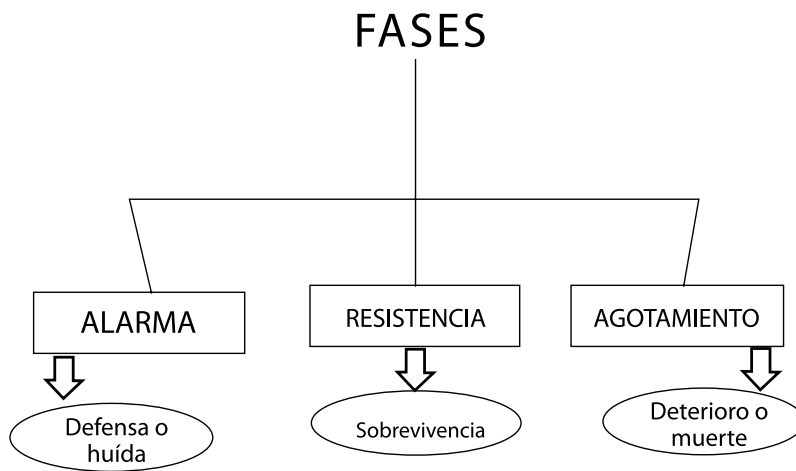


Figura 1.

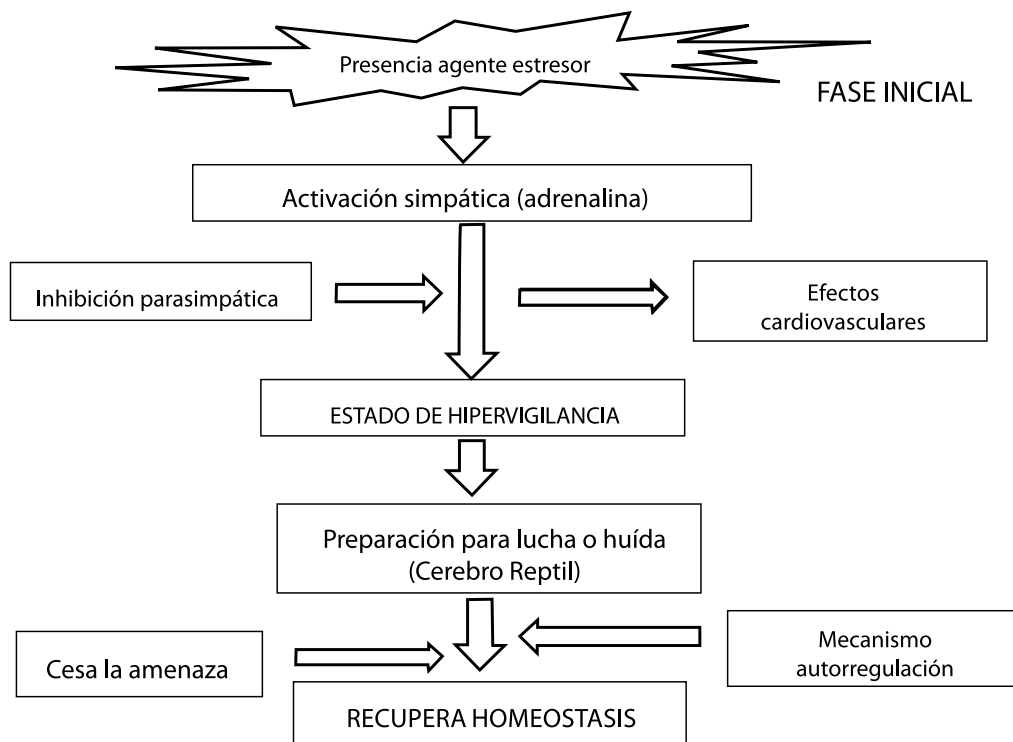


Figura 2.

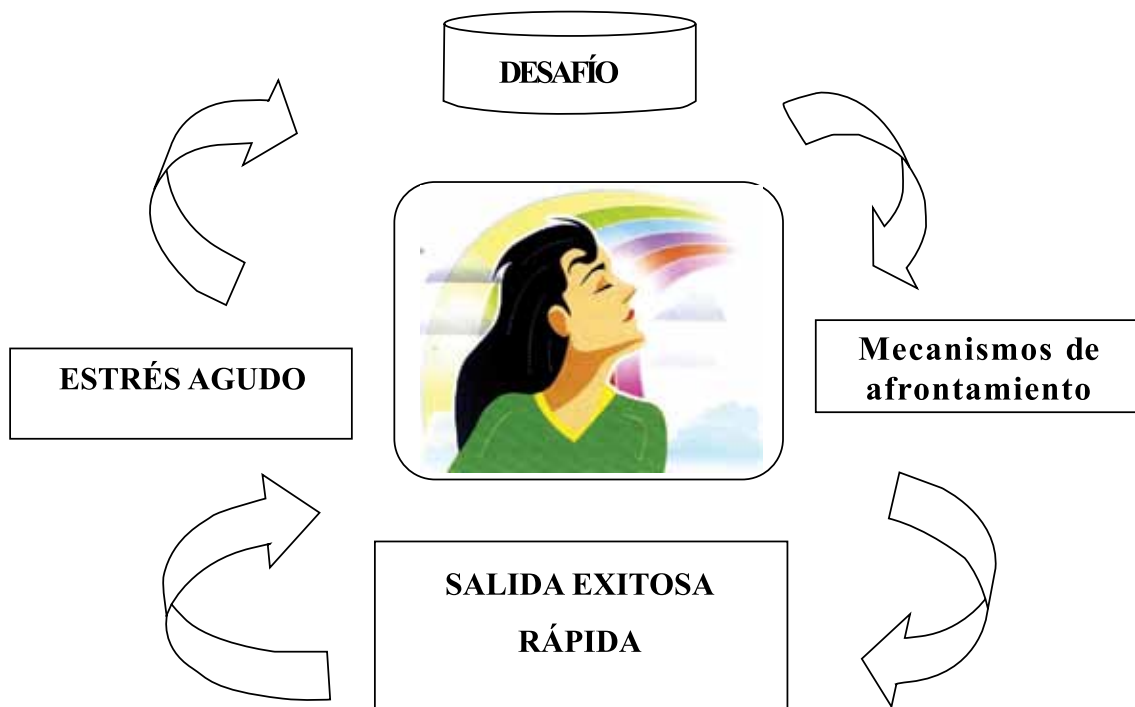


Figura 3.

Según Selye (18), las respuestas al estrés se registran en zonas conscientes e inconscientes del cerebro, pudiendo entonces ser moduladas cuantitativa y cualitativamente por las áreas cerebrales encargadas de controlar y almacenar las percepciones, los recuerdos y las cogniciones.

Desde esta última perspectiva, la interpretación del concepto de estrés entonces variará de un individuo a otro y así, para algunos será sinónimo de preocupación, temor, irritabilidad, tristeza y dificultad para manejar adecuadamente las situaciones adversas que confrontan en la vida diaria, por el contrario, para otros será un reto que induce a la obtención de logros y metas, una oportunidad para el aprendizaje y para el despliegue de los diferentes mecanismos de afrontamiento y resistencia, desarrollados a lo largo del proceso de estructuración del aparato psíquico. En resumidas cuentas, nuestra respuesta al estrés dependerá en gran medida de la evaluación cognitiva que hagamos del mismo, tal como describieron Lazarus Y Folkman (22,23), quienes han señalado que la respuesta dependerá de la interacción entre la amenaza externa o interna, la evaluación cognitiva que se haga de ella y los recursos personales percibidos para enfrentarla.

De esta forma, sí el agente estresor es interpretado por la persona como un desafío y ante él utiliza sus mecanismos de afrontamiento, se producirá un adecuado procesamiento de la situación conflictiva y

rápidamente se encontrará el acceso hacia una salida exitosa y rápida (Figura 4). Por el contrario, sí como consecuencia de la falta de recursos psicosociales el individuo evalúa el evento como una amenaza, entonces surgirán sentimientos de desvalimiento y desesperanza que darán origen a diversas alteraciones emocionales como trastornos de ansiedad crónica y depresión, que de no ser resueltos conducirán al individuo hacia el caos psicoemocional (Figura 5). En opinión de Lazarus (23), la respuesta emocional ante el estrés incluye síntomas de ansiedad, irritación, cólera, ira, preocupación, tristeza, pánico y estados de desesperanza, de manera tal, que la respuesta es predominantemente cognitiva a partir de la percepción de un estímulo como estresante.

La diselpidia o desesperanza y el desamparo representan dos estados afectivos de particular significación ante la situación de estrés, pues en ellos el sujeto se siente incapaz de salir adelante y encontrar soluciones, de modo, que podríamos señalar que la respuesta dependerá de la ubicación y significación que la persona asigne al agente agresor dentro de su esquema de vida más que al tipo de estresor y estará relacionada de manera directa con sus rasgos de personalidad, inventario actitudinal, autoeficacia, experiencia previa ante el estímulo, factores ambientales y culturales, estrato social, y el nivel de apoyo psicosocial que él perciba, los cuales de acuerdo a su contenido podrán actuar como

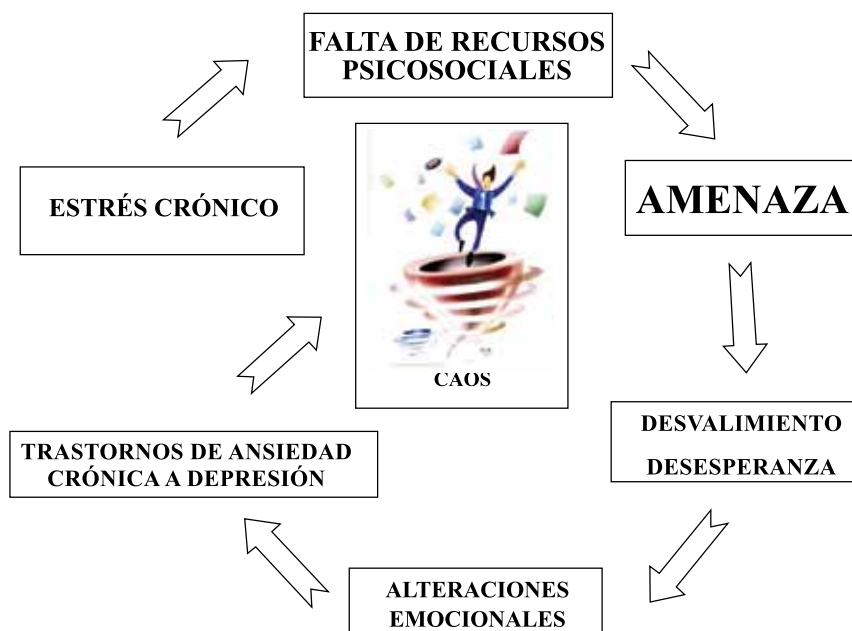


Figura 4.

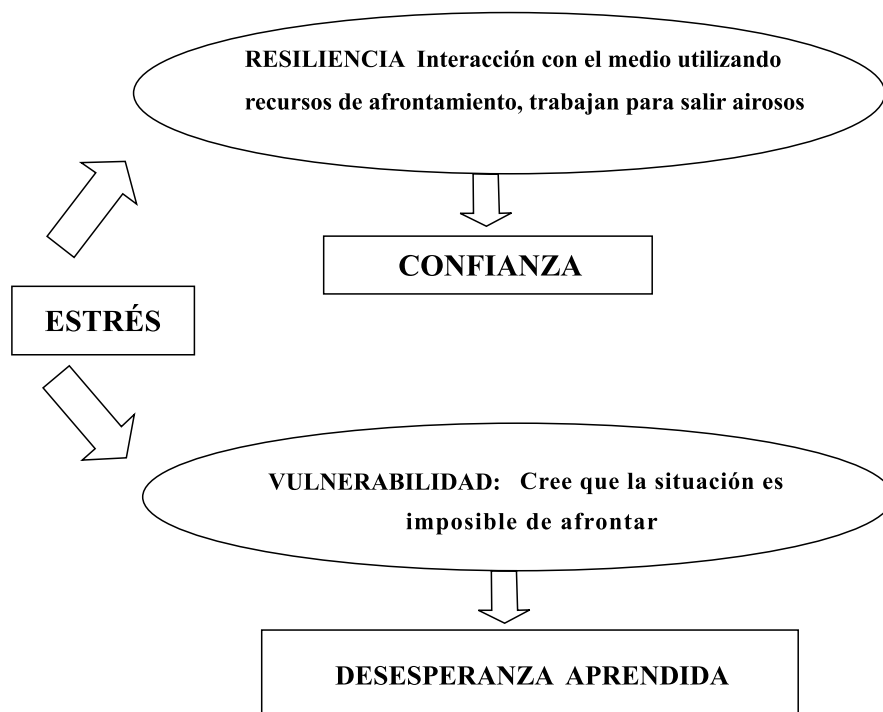


Figura 5.

mediadores o moduladores en la respuesta ante el estrés (1,23-25).

En conclusión, si el paciente enfrenta el estrés desde la resiliencia, que le permite la interacción con el medio mediante la utilización de sus mecanismos de afrontamiento, sentirá confianza en sí mismo y trabajará para salir airoso. Si por el contrario, el estrés se enfrenta desde el sentimiento de vulnerabilidad, el individuo tendrá el convencimiento que la situación es imposible de afrontar y entonces generará una situación de desesperanza aprendida.

Walter Cannon (16) y Hans Selye (18) representan entonces, los primeros investigadores que llevaron a cabo un estudio sistemático y experimental orientado a la constatación objetiva de la existencia de relaciones entre psique y cuerpo y es por ello, que se les atribuye el haber sentado las bases científicas de esta conexión. En la década del 60, surge una nueva vía, que sugiere la existencia de una estrecha correlación entre los estados emocionales del individuo y la aparición de ciertas enfermedades como el cáncer y los procesos infecciosos y se plantea que las actitudes mentales y las respuestas emocionales podían alterar el funcionamiento de los sistemas homeostáticos del organismo y provocar la aparición de diversas afecciones.

En este contexto, Solomon (26) determina con precisión el importante papel que el hipotálamo desempeña en la inmunidad al comprobar que mediante su destrucción en ratas de laboratorio, se producía en estas un notable descenso en sus defensas y en 1964, junto a Moos publica en “*Archives of General Psychiatry*” su artículo “*Emotions, immunity and Disease: A speculative theoretical integration*”, en el cual señalan que el sistema nervioso y en particular el cerebro, está comprometido en los procesos de inmunomodulación, abriendo así un camino para posteriores investigaciones en la conexión mente cuerpo. Sin embargo, el mismo Solomon en sus publicaciones afirma, que la investigación más definitiva en este campo fue la realizada en 1963, por los inmunólogos rusos Korneva y Khai quienes demostraron que mediante la destrucción del hipotálamo dorsal se producía la supresión del proceso de fijación del complemento y la retención prolongada de antígenos en sangre, evidenciando así la participación del cerebro en el mecanismo de inmunorregulación (26,27).

Más adelante (27), se demuestra que la activación inmune mediante la estimulación antigénica desencadena la acción del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal y en 1975, Robert Ader y Nicholas Cohen (28)

comprueban la hipótesis en la que planteaban que las células del sistema inmune, que siempre había sido concebido como una red defensiva autónoma, podían ser condicionadas de manera pavloviana.

Los autores, a través de un experimento en el cual utilizaron técnicas de condicionamiento conductual, produjeron un estado de inmunosupresión en ratas de laboratorio, concluyendo entonces que el aparato inmunológico tiene la posibilidad de aprender y que puede ser condicionado conductualmente.

Otro adelanto significativo fue el aporte de Blalock (29,30) al descubrir que las células inmunológicamente competentes, como los linfocitos, expresan receptores de membrana para numerosas hormonas y neuropéptidos y tienen funciones similares a las células neuroendocrinas, ya que poseen la capacidad de estas de sintetizar hormonas como el ACTH y neuropéptidos del tipo de las betaendorfinas.

Por otra parte, Weigent y col. (31) demostraron: a. que las células del sistema inmune pueden sintetizar hormonas biológicamente activas b. que estas células, además poseen receptores para la mayoría de los péptidos neuroendocrinos c. que las hormonas neuroendocrinas pueden influenciar la función inmune y d. que las linfoquinas actúan sobre los tejidos neuroendocrinos. De esta manera, quedó demostrada la comunicación bidireccional entre ambos sistemas y que el sistema inmune actúa también como un órgano sensorial, debido a que puede ser sensible a estímulos no cognitivos que no son reconocidos por el sistema nervioso central o periférico tales como bacterias, virus, tumores y antígenos. El reconocimiento de tales estímulos es convertido por las células inmunológicas en información, bajo la forma de citoquinas y hormonas y estas se encargarán de traducir el mensaje a los tejidos neuroendocrinos. De igual manera, la identificación de los estímulos por el sistema nervioso será transformada en señales químicas que originarán cambios fisiológicos en las células inmunes. En conclusión, las hormonas y neuropéptidos tienen efectos inmunorreguladores mientras que, las células residentes del sistema nervioso central son capaces de producir citocinas similares a las secretadas por las células propias del sistema inmune (31,32).

Las investigaciones de Candace Pert (33), psicofarmacóloga del Laboratorio de Bioquímica Cerebral del Instituto Nacional de Salud de EE.UU, quien en 1973 había descubierto el receptor opiáceo, aportan nuevos elementos para la comprensión de la comunicación neuro-endocrino-inmunológica, ya que

confirma que en la conexión cuerpo-mente además de un mecanismo de comunicación eléctrico gobernado por las células nerviosas, existe una comunicación química constante y abierta a la manipulación, ya que ciertas células del cerebro y las células inmunitarias tenían receptores similares que les permitían intercambiar mensajes a través de proteínas de cadena corta, conocidas como neuropéptidos, a los cuales la investigadora designó inicialmente con el nombre de moléculas de emoción pues están implicadas en los procesos del humor, el comportamiento y la salud. Estas moléculas de información establecen extensos sistemas de comunicación recíproca entre el cerebro y el sistema inmune e intervienen en la activación de un eje hipotálamo – hipofisis – adrenal – glóbulos blancos, que define una red permanente de tipo neuro-endocrino-inmunológica, con una importante participación del sistema límbico cerebral.

En este orden de ideas, Candace Pert (33) señala que cada vez que pensamos, sentimos, nos emocionamos o deseamos algo, se produce la liberación de neuropéptidos o moléculas de emoción que van a fijarse en los receptores que existen en todas las células corporales y particularmente en los linfocitos B y T y en los monocitos, surgiendo así un “cerebro líquido” capaz de viajar por todo nuestro organismo estableciendo conexión con todas las células corporales. De esta manera se establece una red de la vida que incluye los sistemas nervioso, endocrino, inmunológico e incluso gastrointestinal, cuyos mensajeros están representados por los neurotransmisores. En el plano fisiológico, podemos mencionar que estas moléculas al desplazarse por todo el cuerpo afectando a todas las células, encajan en sus receptores mediante un mecanismo de llave / cerradura, produciendo cambios celulares variables de acuerdo al neuropéptido que actúa en ese momento y a la emoción que se haya desencadenado y así por ejemplo, se ha comprobado que los estados depresivos alteran la respuesta inmunitaria disminuyendo la capacidad defensiva del organismo.

La producción de neurotransmisores a partir de los procesos cognitivos determina entonces, que las emociones sean un principio organizativo de nuestro cuerpo y mente y el conocimiento de estas interacciones, ha determinado un inmenso salto cualitativo en la comprensión del continuo salud-enfermedad, puesto que proporciona una visión que integra las partes. Las emociones son en realidad los conductores que rigen nuestra fisiología, pues constituyen un puente no solo entre la mente y el

cuerpo, sino también entre el mundo físico y el espiritual.

Las nuevas investigaciones, han permitido además comprobar las observaciones reportadas por Selye (18) acerca de la toxicidad hormonal que él describió en sus animales de laboratorio, en relación con la elevación de los niveles de adrenalina y cortisol en sangre. Sí bien es cierto, que la producción de estas sustancias durante la fase de alarma tiene por objeto asegurar la sobrevivencia, cuando su elevada secreción se mantiene en el tiempo y llegamos a la enfermedad general de adaptación como consecuencia de la permanencia del agente estresor, se convierten en factores detonadores de problemas de salud y así, el mantenimiento de altos niveles de catecolaminas circulantes nos conducirá a la aparición de hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, accidentes cerebrovasculares entre otros y el incremento en las proporciones de cortisol determinará una serie de cambios en el funcionamiento del sistema endocrino e inmune, como la obesidad y diabetes mellitus y las enfermedades directamente relacionadas con la pérdida de la capacidad defensiva que nos aportan nuestros leucocitos en sus diferentes grupos, favoreciendo la aparición de diversos procesos infecciosos, neoplasias malignas y enfermedades autoinmunes (Figura 6).

En este orden de ideas, lo que hasta ahora se ha interpretado como la causa de nuestras enfermedades, viene ahora a ser el mecanismo a través del cual se expresa o desarrolla la enfermedad, pero su causa primaria deja de ser infecciosa o neoplásica, para convertirse en una causa eminentemente relacionada con nuestra estructura psicológica y los circuitos de respuestas conductuales automáticos que hemos generado a lo largo de nuestra vida.

En efecto, los trabajos de diversos autores (34-41) han permitido conocer las consecuencias que los elevados niveles de cortisol y catecolaminas ejercen sobre el aparato inmune y así se ha comprobado:

- Inhibición de citoquinas proinflamatorias
- Alteración en la expresión de genes que codifican moléculas de activación celular
- Desviación de respuesta linfocitaria de TH1 a TH2
- Apoptosis de células T en timo
- Estimulación de liberación de histamina por mastocitos
- Modificación en la producción de de IL, TNF a, IFN
- Reducción en el número de macrófagos funcionantes y la proliferación celular

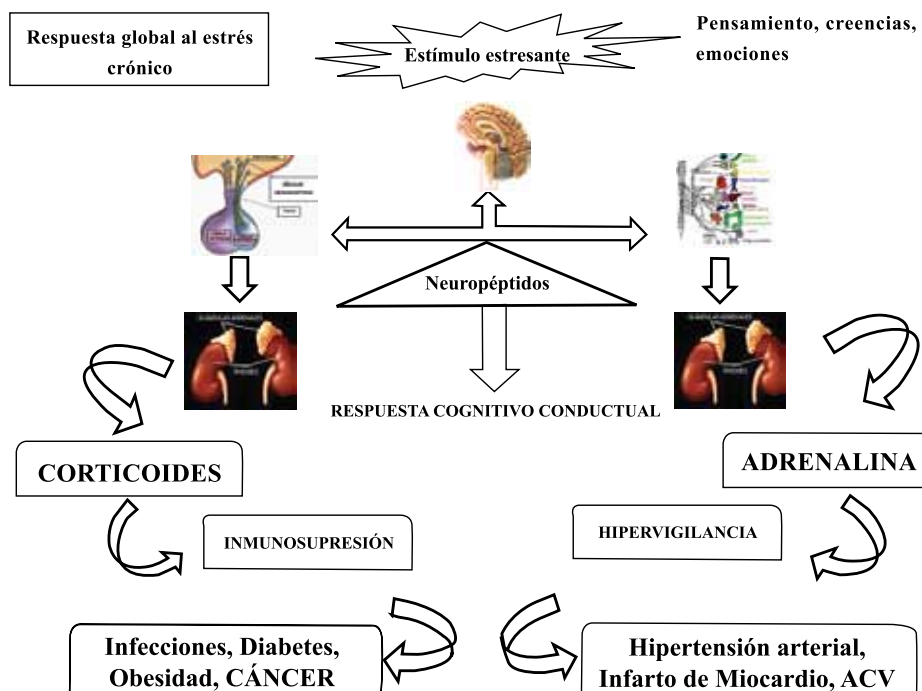


Figura 6.

- Inhibición de las células “natural killer” y la consiguiente lisis de células tumorales
- Inhibición de la activación del complemento
- Alteración en la maduración linfocitaria.

A partir de las observaciones antes señaladas, surge una nueva disciplina científica conocida como psiconeuroinmunología, cuyo objetivo fundamental es estudiar de forma sistemática las posibles relaciones existentes entre cuerpo y mente, a través de la conexión sistema neuro-endocrino y sistema inmunológico y así, poder demostrar de manera convincente, en qué forma los estímulos externos o internos y las emociones o cogniciones por ellos provocadas en el ser humano, puedan producir alteraciones en el sistema inmunológico capaces de llevar al individuo a una pérdida de su equilibrio y al desarrollo de enfermedad.

Secuencialmente, se han producido en el mundo científico numerosas investigaciones, que nos han conducido al conocimiento de los más íntimos secretos de esta conexión cuerpo – mente y de los diferentes mecanismos fisiológicos y patológicos comprometidos en su desarrollo, tanto en la salud como en la enfermedad.

Los múltiples estudios conducidos por Felten y col. (42-44) han permitido demostrar que el sistema nervioso simpático inerva con fibras de tipo noradrenérgico todos los órganos linfáticos primarios como la médula ósea y los secundarios incluyendo timo, bazo, ganglios y tejido linfoide intestinal, tanto en su vasculatura como en las áreas parenquimatosas donde se generan los linfocitos y células asociadas y que los linfocitos poseen además receptores adrenérgicos, hecho este de particular importancia para su regulación fisiológica. Por otra parte, también han comprobado que la denervación simpática farmacológica de los órganos inmunes tiene un marcado efecto sobre varias de sus respuestas incluyendo la producción de anticuerpos, la hipersensibilidad retardada y la generación de linfocitos T citotóxicos mientras que la norepinefrina, la epinefrina y los agonistas adrenérgicos sintéticos potencian la respuesta de citotoxicidad *in vitro*. La influencia neural de tipo simpática se expresa tanto a nivel celular (activación, proliferación y secreción de productos) como a nivel fisiológico (localización de antígenos, migración linfocitaria).

Con microscopio electrónico se han podido observar contactos semejantes a sinapsis entre las terminales del sistema nervioso autónomo cuyas

fibras finalizan en las capas de linfocitos y las células ubicadas en el interior del parénquima de los distintos órganos linfoides, en los cuales se forman verdaderos plexos alrededor de las estructuras vasculares y los compartimientos de células musculares lisas y mediante tests inmunohistoquímicos, se ha revelado la presencia de múltiples neurotransmisores en el interior de los órganos del sistema inmune, de tal manera, que la comunicación bidireccional entre los sistemas inmune y neurológico ha sido objetivamente comprobada. Además otras sustancias como el péptido P, llena los criterios básicos de neurotransmisión en linfocitos, macrófagos y otras células inmunes (45).

Por otra parte, las investigaciones de Kiecolt-Glaser, McGuire, y Robles (46,47) han permitido establecer la vinculación existente entre nuestros pensamientos, valores, creencias y emociones con los diferentes sistemas que integran la red de la vida. Los autores han concluido que las emociones negativas pueden intensificar una variedad de amenazas para la salud y presentan evidencias de cómo ellas intervienen en un variado grupo de afecciones cuyo comienzo y curso está influenciado por el sistema inmune y particularmente, aquellas que han sido relacionadas con procesos inflamatorios como el envejecimiento, las enfermedades cardiovasculares, osteoporosis, artritis, diabetes tipo 2, cáncer, enfermedad de Alzheimer entre otras (48).

En la actualidad existen crecientes evidencias que implican respuestas inflamatorias y procesos inmunes en la génesis de la isquemia cerebral y de manera particular, en las lesiones subsecuentes, tales como citoquinas, moléculas de adhesión, metaloproteinasas y eicosanoides entre otros, como consecuencia de eventos de etiología psicoimmune (49,50). Igualmente, se ha encontrado asociación entre desórdenes depresivos mayores y esclerosis múltiple, con presencia de marcadores inmunológicos (51) y las investigaciones de la psiconeuroinmunología de la depresión han demostrado que la activación del eje H-H-A-glóbulos blancos cursa con un aumento en la concentración de citoquinas proinflamatorias y glucocorticoides y un defecto en la función serotoninérgica, contribuyendo a las alteraciones conductuales asociados con el cuadro depresivo y a los cambios neurodegenerativos en el hipocampo, corteza prefrontal y amígdala, que se asocian posteriormente con la aparición de demencia (52).

El cuerpo de evidencias acumuladas que comprueba la interacción entre factores psicológicos y fisiológicos en cáncer, ha permitido establecer

que no solo inciden en la génesis y crecimiento tumoral, sino que además, son capaces de influir sobre su progresión, los efectos del tratamiento y la sobrevivencia y recientes estudios de tipo celular y molecular han identificado los procesos biológicos que median tales efectos (53-58).

La disregulación inmune relacionada al estrés se constituye en el mecanismo central mediante el cual un grupo importante de riesgos para la salud se asocian con las emociones negativas, mientras que aquellas intervenciones que mejoran el plano emocional del sujeto tienen un impacto positivo sobre el sistema inmune y la regulación neuroendocrina. Las emociones, al constituir parte de la actividad cerebral se transforman en procesos bioquímicos que conducen a la liberación de los neuropéptidos y neurotransmisores, que luego, se expresarán en los sistemas endocrino e inmune, condicionando así nuestro estado de salud. Este conocimiento ha llevado a J. Kiecolt-Glaser y col. (46,47) a la conclusión de que la modificación de nuestros pensamientos conduce a la transformación de nuestra biología, es decir, que biológicamente nos sentiremos tal cual estamos pensando.

Por otra parte, día a día crece el conjunto de pruebas que demuestra que la intervención sobre los procesos psicológicos del individuo tiene un impacto determinante en la evolución y pronóstico de las enfermedades, de tal manera, que en los actuales momentos resulta mandatorio no sólo la comprensión de esta interesante conexión mente – cuerpo, sino también la búsqueda e implementación de estrategias que permitan una evaluación integral del proceso salud – enfermedad y una atención holística del sujeto que la padece y existen numerosas investigaciones que han demostrado estos efectos beneficiosos y entre ellos, debemos destacar los trabajos pioneros de Simonton (59); Spiegel (60); Fawzy (55), los cuales reportaron el aumento de la sobrevivencia en pacientes con cáncer, luego de la intervención psicosocial, al igual que se ha comprobado en investigaciones más recientes (61).

Con base en las consideraciones anteriores, podríamos entonces afirmar que el sistema inmunológico se pasa el tiempo escuchando nuestros monólogos interiores, que la respuesta del sistema inmune está condicionada por nuestros pensamientos y que el sistema inmune no sólo escucha, sino que reacciona al diálogo emocional. Sí admitimos entonces que existe una estrecha comunicación entre los diversos sistemas que integran nuestra unidad corporal, una acción que produzca cambios en uno de

los elementos del sistema afectará por lo tanto al resto de los elementos del mismo, debido a las estrechas relaciones existentes entre ellos.

Al reinterpretar el continuo salud-enfermedad desde este nuevo paradigma, necesariamente deben producirse profundos cambios cualitativos en la manera de afrontar la salud desde el punto de vista personal y más aún, desde el punto de vista profesional médico, puesto que ahora tenemos al alcance de nuestras manos no solo la posibilidad de curar la enfermedad sino de manera más significativa, la posibilidad de generar salud. Se convierte entonces la prevención en salud en un acto de elección, responsabilidad y autonomía que compete de manera directa al sujeto y para ello, es absolutamente indispensable que este conocimiento sea expandido de manera individual y colectiva. El médico, en este nuevo panorama de su ejercicio profesional, adquiere un importantísimo rol de educador y multiplicador de esta nueva concepción del proceso salud-enfermedad, para que una vez interiorizada por sus pacientes pueda determinar conductas y actitudes acordes con la generación de salud personal y familiar.

El individuo ahora, debe también asumir la cuota de responsabilidad personal que le corresponde en el acto de enfermarse y curar y desde su autonomía, deberá realizar su propia elección acerca de en cual nivel del continuo salud - enfermedad quiere ubicarse. Sí comprende que el adecuado manejo de su emocionalidad, la actitud positiva, el pensamiento optimista y las creencias saludables pueden modificar satisfactoriamente su biología y sus respuestas neuroendocrino-inmunológicas, indudablemente, también entenderá que debe apropiarse de todas las herramientas que le permitan un proceso de introspección creativa para autoanalizar sus propios conflictos emocionales y adentrarse en la búsqueda de los cambios pertinentes para adecuarse a la construcción de su propia salud.

Este necesario abandono del paradigma biologicista implica además, la prioridad de revisar con carácter de urgencia el alcance de la responsabilidad de la familia y del sistema educativo en general, en su rol de entes constructores de la estructura psicológica del niño y por consiguiente, de sus mecanismos de respuesta ante los diferentes eventos adversos que habrá de afrontar en su tránsito vital. El hogar y el colegio constituyen ahora elementos de primer orden y de vital importancia, para el estado de salud del individuo y del colectivo. Si el aprendizaje vital que allí se genera nutre al sujeto con mecanismos de

afrontamiento y resiliencia que le permitan enfrentar las adversidades y el estrés en general desde la confianza, la esperanza y la puesta en marcha de todas sus fortalezas y habilidades, de manera que pueda salir airoso de los avatares de la vida diaria, utilizando las dificultades como oportunidades para el aprendizaje, el desarrollo personal y el éxito, tendremos un individuo saludable. Si por el contrario, su entorno familiar y escolar ha contribuido a la siembra del miedo, de la desesperanza, de la vulnerabilidad psicosocial, del temor, del desamparo y de la alexitimia, entonces tendremos a un individuo generador de enfermedad, incapaz de utilizar su propio potencial biopsíquico para el bienestar y la calidad de vida. En este orden de ideas, la inversión en educación para la salud se convierte en factor de primerísima significación en la lucha para el control de la enfermedad y sus consecuencias.

El primero y más importante de los pasos en este cambio de paradigma viene a ser entonces, la posibilidad de indagar y aceptar la necesidad de cambio dentro de nosotros mismos, para luego transmitirla a nuestro entorno personal, familiar, laboral y colectivo. Podríamos entonces concluir que sí la mente controla las emociones, actitudes y creencias que influyen sobre nuestro aparato inmunológico y determinan la enfermedad, entonces al modificar nuestras tendencias y actitudes negativas de indefensión y desesperanza podemos conducirlo hacia un estado funcional óptimo y con ello, ser capaces de potenciar nuestra propia salud.

Finalmente podemos concluir, que el mundo científico en la actualidad, ha aceptado que los procesos mentales forman parte de una compleja red de interacciones bioquímicas bidireccionales entre los sistemas nervioso, inmunológico y endocrino y que los procesos de salud, bienestar y enfermedad, no solo están relacionados con la herencia y el medio ambiente, sino además con los procesos mentales asociados con los pensamientos, las emociones y el comportamiento, los cuales a su vez se encuentran direccionados por el sistema de creencias del individuo

REFERENCIAS

1. Gómez OL. El hombre y la enfermedad. editor A, Caracas. 1996.
2. Organización Mundial de la Salud. Salud mental: un estado de bienestar en http://www.who.int/features/factfiles/mental_health/es/index.html
3. González J. Evolución Histórica de la relación mente cerebro. Cuadernos de Neurología. 1997. Volumen xxii en http://escuela.med.puc.cl/publ/cuadernos/1997/pub_06_97.html
4. De La Cruz. El problema cuerpo mente: distintos planteamientos en <http://platea.cnice.mecd.es/~macruz/mente/cmindex.html>
5. Nombela C, Arsuaga JL, Alonso Bedate C. Seminario de la Cátedra de Ciencia, Tecnología y Religión. Dimensiones Filosóficas de la Biología en <http://www.upcomillas.es/webcorporativo/Centros/catedras/ctr/Documentos/Sem%20gen%20II.pdf>
6. Solomon G. Psiconeuroinmunología: Sinopsis de su historia, evidencias y consecuencias. 2º Congreso Virtual de Psiquiatría, Interpsiquis 2001. Mesa redonda: Psicósomática, 1º de Febrero a 7 Marzo en <http://www.biocognitive.com/images/pdf/Psiconeuroinmunologia%20Sinopsis%20de%20Su%20Historia,%20Evidencia%20y.pdf>
7. Wozniak RH. Mente y Cuerpo: De René Descartes a William James en <http://platea.pntic.mec.es/~macruz/mente/descartes/indice.html#indice>
8. Descartes R. El Discurso del Método. Chile: Ed. Ercilla; 1988.
9. Maturana H. Reflexiones: ¿Aprendizaje o Deriva Ontogénica? en Maturana, H. Desde la Biología a la Psicología. 4ª edición. 2004. Coedición de Editorial Universitaria con Editorial Lumen, SRL. Buenos Aires.
10. Gómez OL. Antropología Médica en Filosofía en la Medicina. Ediciones del Rectorado de la Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela: Editorial Tatum; 1993.
11. Rojas Malpica C. Filosofía en la Medicina. Introducción. Ediciones del Rectorado de la Universidad de Carabobo. Valencia, Venezuela: Editorial Tatum; 1993.
12. Borges Iturriza J. El enfermo y su situación vital. Gac Med Caracas. 2003;111(2):112-116.
13. Kaplan HI, Sadock MD. Compendio de Psiquiatría. Barcelona: Editorial Salvat. 1987.
14. Universitaties. El enfoque psicoanalítico de la patología psicósomática en http://www.universitaties.net/enfoquepsicoanalitico_otero/paginacio/11
15. Freud S. Tres Ensayos sobre una teoría sexual y otros escritos. Madrid: Alianza Editorial. 2003.
16. Cannon WB. Bodily changes in pain, hunger, fear and rage. C.T. Brandford Co., Inc, Boston. 1929.
17. Alexander F. Psychosomatic Medicine. Nueva York: Norton. 1952.

18. Selye H. *Stress*. Acta Inc., Medical Publishers, Montreal. 1950.
19. Selye H. Stress and the general adaptation syndrome. *Br Med J*. 1950;17,1(4667):1383-1392.
20. Sterling P, Eyer J. Allostasis: A New Paradigm to Explain Arousal Pathology. En: Fisher S, Reason J, editores. *Handbook of Life Stress, Cognition and Health*. Nueva York: John Wiley & Sons; 1988.p.629-649.
21. McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. *New Engl J Med*.1998;338:171-179.
22. Lazarus RS, Folkman S. *Stress, Appraisal and Coping*. Nueva York: Springer; 1984.
23. Lazarus ES. Coping Theory and research: Past, present an future. *Psychosomatic Medicine* 1993;55(3):234-247.
24. Bandura A. *Self-efficacy: The exercise of control*. W.H. Freeman Nueva York. 1997.
25. Goldstein DS, Eisenhofer G. Sympathetic nervous system physiology and pathophysiology in coping with the environment. En: McEwen BS. *Coping with the environment: Neural and endocrine mechanisms*. Nueva York: Oxford University Press.2000;4:124-132.
26. Solomon GF, Moos RH. Emotions, immunity and disease: A speculative theoretical integration. *Archives of General Psychiatry*. 1964;11:657-670.
27. Solomon GF. Update on Psychoneuro immunology. *West J Med*. 1987;147(1):72-78.
28. Ader R, Cohen N. Behaviorally conditioned immunosuppression. *Psychosom Med*. 1975;37(4)333-340.
29. Blalock, J.D. The immune system as a sensory organ. *J Immunol*. 1984;13:1070-1077.
30. Blalock JD. The syntax of immune-neuroendocrine communication. *Immunol- Today*. 15:504-511.
31. Weigent DA, Carr DJ, Blalock JE. Bidirectional communication between the neuroendocrine and immune systems. Common hormones and hormone receptors. *Ann N Y Acad Sci*. 1990;579:17-27.
32. Savino W, Dardenne M. Immune-Neuroendocrine interactions. *Immunol-Today*. 1995;16:318-322.
33. Pert CB. *Molecules of emotions*. Nueva York: Scribner. 1997.
34. Chrousos GP. Stressors, stress and neuroendocrine integration of the adaptative response. The Hans Selye Memorial Lecture. *Ann NY Acad Sci*. 1998;851:311-335.
35. Kiecolt-Glaser Jk, Glaser R, Willinger D, Scout J, Messick G, Sheppard S, et al. Psychosocial enhancement of immunocompetence in a geriatric population. *Health Psicol*. 1985;4:25-41.
36. Yang EV, Glaser R. Stress-induced immunomodulation: Impact on immune defenses against infectious disease. *Biomed Pharmacother*. 2000;54(5):245-250.
37. Yang EV, Glaser R. Stress-induced immunomodulation and the implications for health. *Int Immunopharmacol*. 2002;2(2-3):315-324.
38. Reiche EM, Nunes SO, Morimoto HK. Stress, depression, the immune system, and cancer. *Lancet Oncol*. 2004;5(10):617-625.
39. Elenkov IJ. Glucocorticoids and the Th1/Th2 balance. *Ann N Y Acad Sci*. 2004;1024:138-146.
40. Godbout JP, Glaser R. Stress-induced immune dysregulation: Implications for wound healing, infectious disease and cancer. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2006;1(4):421-427.
41. Calcagni E, Elenkov I. Stress system activity, innate and T helper cytokines, and susceptibility to immune-related diseases. *Ann NY Acad Sci*. 2006;1069:62-76.
42. Felten DL, Felten SY, Carlson SL, Olschowka JA, Livnat S. Noradrenergic and peptidergic innervation of lymphoid tissue. *J Immunol*. 1985;135(2 Suppl):755-765.
43. Livnat S, Madden KS, Felten DL, Felten SY. Regulation of the immune system by sympathetic neural mechanisms *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1987;11(2-3):145-152
44. Felten DL, Felten SY, Bellinger DL, Madden KS. Fundamental aspects of neural-immune signaling *Psychother Psychosom*. 1993;60(1):46-56.
45. Felten DL, Felten SY, Carlson SL, Olschowka JA, Livnat S. *J Immunol*. 1985;135(2 Suppl):755-765.
46. Kiecolt-Glaser Jk, Mcguire L, Robles TF. Psychoneuroimmunology: Psychological influences on immune function and health. *J Consult Clin Psychol*. 2002;70(3):537-547.
47. Kiecolt-Glaser JK, McGuire L, Robles TF, Glaser R. Emotions, morbidity, and mortality: New perspectives from psychoneuroimmunology. *Ann Rev Psychol*. 2002;53:83-107.
48. Zachariae R. Psychoneuroimmunology: A bio-psychosocial approach to health and disease. *Scand J Psychol*. 2009;50(6):645-651.
49. Skinner R, Georgiou R, Thornton P, Rothwell N. Psychoneuroimmunology of stroke. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2009 ;29(2):359-379.
50. Godbout JP, Johnson RW. Age and neuroinflammation: A lifetime of psychoneuroimmune consequences. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2009;29(2):321-337.

51. Gold SM, Irwin MR. Depression and immunity: Inflammation and depressive symptoms in multiple sclerosis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2009;29(2):309-320.
52. Leonard BE, Myint A. The psychoneuroimmunology of depression. *Hum Psychopharmacol.* 2009 ;24(3):165-175.
53. Leonard BE. The immune system, depression and the action of antidepressants. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2001;25(4):767-780.
54. Thomas CB, Duszynski DR. Closeness to parents and the family constellation in a prospective study of five disease status: Suicide, mental illness, malignant tumor, hypertension and coronary heart disease. *Johns Hopkins Med J.* 1972;134:251-270.
55. Fawzy FI, Fawzy NW, Hyun CS, Gutherie D, Fahey JL, Morton D. Malignant melanoma: Effects of a structured psychiatric intervention, coping and affective state on recurrence and survival six years later. *Arch Gen Psychiatric.* 1993;50:681-689.
56. Chaturvedi SK, Venkateswaran C. New research in psychooncology. *Curr Opin Psychiatry.* 2008;21(2):206-210.
57. Armaiz-54, Pena GN, Lutgendorf SK, Cole SW, Sood AK. Neuroendocrine modulation of cancer progression. *Brain Behav Immun.* 2009;23(1):10-15.
58. Pant S, Ramaswamy B. Association of major stressors with elevated risk of breast cancer incidence or relapse. *Drugs Today (Barc).* 2009;45(2):115-126.
59. Simonton GF, Whiter D. Psychoneuroimmunology? A new era of immunology, of somatic medicine and of neurosciences. *Brain Behav and Immun.* 1993;7:352-356.
60. Spiegel D, Bloom JR, Kraemer HC, Gottheil E. Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. *Lancet.* 1989;II:888-891.
61. Spiegel D, Stevens J. Psychological and Psychobehavioral research in oncology. *Cancer.* 1991;67(Suppl):813-822.

TRABAJOS ORIGINALES

Gac Méd Caracas 2010;118(2):108-113

Eficacia diagnóstica del ca-125 como predictor preoperatorio de malignidad en tumores pélvicos

Drs. Joel Santos-Bolívar, Juan Perozo-Romero, Eduardo Reyna-Villasmil, Duly Torres-Cepeda, Jorly Mejía-Montilla, Nadia Reyna-Villasmil

Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad "Dr. Nerio Belloso". Hospital Central "Dr. Urquinaona" Maracaibo, Estado Zulia.

RESUMEN

El objetivo de esta investigación fue evaluar la eficacia diagnóstica del CA-125 como predictor preoperatorio de malignidad en tumores pélvicos. Se seleccionaron en forma prospectiva las pacientes que se ingresaron con diagnóstico de tumoración pélvica que tenían evaluación ecográfica y determinación de las concentraciones de CA-125 antes de la cirugía. La histología de la tumoración pélvica fue el punto final del estudio y se dividió en dos grupos: lesiones benignas y malignas. El promedio de edad de las pacientes fue de 42,1 ± 12,9 años. Se encontraron 13 neoplasias malignas en las 110 pacientes evaluadas, de estas tumoraciones, 10 eran tumoraciones malignas

de ovario. La sensibilidad del CA-125 fue de 61 %, la especificidad de 70 %, el valor predictivo positivo y negativo fue de 46 % y 93 %, respectivamente. El incremento del valor de corte a 65 UI/mL no mejoró la precisión. Las pacientes con neoplasias malignas presentaron un valor promedio de CA-125 de 1 557 ± 346 UI/mL y las pacientes con neoplasias benignas de 110 ± 73 UI/mL (P < 0,05). Se concluye que el CA-125 tiene una moderada eficacia diagnóstica como predictor preoperatorio de malignidad en tumores pélvicos.

Palabras clave: Tumores pélvicos. CA-125. Neoplasias.