

SISTEMA INMUNE Y CÁNCER *

CONSUELO BOTICARIO BOTICARIO

Los seres vivos están permanentemente amenazados por el medio que les rodea. Los animales que hoy pueblan nuestro planeta son aquellos que fueron capaces de enfrentarse con éxito a sus enemigos. Los que no se adaptaron a los cambios del medio sucumbieron y hoy son ya especies extinguidas.

El hombre no es una excepción y en esta lucha por la supervivencia ha conseguido abrirse paso en el tiempo adaptándose a su entorno y desarrollando mecanismos de defensa para dominar o escapar del ataque de sus enemigos.

El sistema inmune es quizás el más sofisticado de los mecanismos de defensa desarrollados no sólo por el hombre, sino también por otros muchos animales.

La Ciencia encargada del estudio del sistema inmune es la que llamamos Inmunología.

El sistema inmune tiene como misión fundamental reconocer sustancias denominadas antígenos, extrañas al organismo, y reaccionar contra ellas. Estas sustancias pueden ser de distinto tipo: bacterias, virus, hongos, etc. que causan enfermedades infecciosas o hasta tumores en nuestro cuerpo.

Nuestro sistema inmune dispone de mecanismos muy precisos para detectar la presencia de microorganismos y sustancias extrañas, y distintos métodos para llevar a cabo su destrucción y posterior eliminación del organismo.

Parece lógico pensar el papel fundamental del sistema inmune para reconocer estos elementos como «extraños al organismo», pero también es muy importante que identifique como «propios de nuestro organismo» a todos los componentes constituyentes de nuestro cuerpo para no desencadenar reacciones contra ellos. Por este motivo, se ha llamado a la Inmunología «la ciencia de la discriminación entre lo propio y lo extraño».

En condiciones normales, el reconocimiento y destrucción de lo extraño y el respeto de lo propio funcionan de forma adecuada. No obstante, en algunas ocasiones los

* Discurso de toma de posesión como Académico correspondiente pronunciado en la Real Academia de Doctores de España el 19 de febrero de 2003.

elementos extraños burlan el sistema inmune y consiguen instalarse y multiplicarse en el organismo dando lugar a una enfermedad o incluso produciendo la muerte. Un buen ejemplo de ello es el virus de la gripe, que ocasiona miles de muertes cada año.

Por el contrario, en algunos casos el sistema inmune no reconoce como propios algunos constituyentes de nuestro organismo y desencadena reacciones en contra, como si se tratase de elementos extraños. Este es el caso de las enfermedades autoinmunes.

Por último, a veces el sistema inmune desencadena reacciones exageradas frente a agentes extraños relativamente benignos como el polen o algunas picaduras de insectos. A estas reacciones se les llama alérgicas.

El desafío de la Medicina actual es conseguir que a través de distintas investigaciones relacionadas con vacunas, terapia génica, linfocitos, etc., se pueda desarrollar una actuación efectiva contra el cáncer mientras se continúan los estudios encaminados a conocer su origen y mecanismos de actuación.

La inmunoterapia es una ciencia incipiente dentro del arsenal de terapias anticancerígenas, pero con gran futuro por su amplio campo de acción.

El organismo tiene estructurado su sistema de defensa escalonado, de tal manera que existen una serie de barreras externas que impiden la penetración de la inmensa mayoría de agentes desde el exterior. El sistema inmune sólo actúa cuando estas barreras son atravesadas por ellos.

El sistema inmune está formado por dos tipos de órganos: los órganos linfoides primarios y los órganos linfoides secundarios. Los órganos linfoides primarios son la médula ósea y el timo. Los órganos linfoides secundarios son el bazo, las amígdalas, las glándulas adenoides, los ganglios linfáticos y las Placas de Peyer intestinales.

Si comparamos la respuesta inmune frente a una sustancia extraña con un ejército, podemos afirmar que la médula ósea es el lugar donde se producen los soldados, el timo es donde aprenden a luchar y el resto de los órganos linfoides es el campo de batalla donde el sistema inmune y la sustancia extraña miden sus fuerzas.

Los «soldados» del sistema inmune son las células, por lo tanto, toda la estrategia de rechazo de lo extraño la lleva a cabo el sistema inmune mediante células. En un dado hueco caben casi 30 millones de células inmunes. Una persona no es más que una acumulación de células (63 trillones) unidas entre sí por una malla de fibras y agua.

La médula ósea posee unas células denominadas stem cells o «células madre» cuya función es dividirse en otras células idénticas. Estas células madre son pluripotentes porque pueden diferenciarse y dar lugar a cualquier tipo de célula sanguínea: hematíes, plaquetas, leucocitos, etc. Los leucocitos serán los encargados de la respuesta inmune. Aunque existen muchos tipos de leucocitos, mencionaremos dos de los más importantes para la respuesta inmune: los fagocitos y los linfocitos B y T.

La respuesta inmune no es más que la reacción que pone en marcha el sistema inmune ante la presencia de un agente extraño. Aunque el sistema inmune funciona como una unidad, la respuesta inmune se suele dividir en dos partes: respuesta inmune

inespecífica y respuesta inmune específica. Esta división nos facilita su explicación, y teniendo en cuenta que los dos tipos de respuesta son realizados por células diferentes, las describiremos por separado.

La respuesta inmune inespecífica, inmunidad innata, se caracteriza por su rapidez y por su poca especificidad, de tal forma que es capaz de destruir pronto a los invasores sin reparar demasiado en el tipo de invasor de que se trata. Las células que llevan a cabo esta respuesta inespecífica son los fagocitos.

Los fagocitos proceden de la células madre de la médula ósea. Son células especializadas del sistema inmunológico cuya función primaria es la de eliminar microorganismos. Hay distintos tipos de fagocitos. Leucocitos (Neutrófilos o Granulocitos) comúnmente localizados en sangre, capaces de llegar al lugar de la infección en unos pocos minutos. Los fagocitos ante esta circunstancia abandonan el fluido sanguíneo y se acumulan en los tejidos durante las primeras horas de la infección; son los responsables de la formación de pus. Los monocitos son otro tipo de fagocitos en sangre. Cuando los monocitos salen del fluido sanguíneo y entran en los tejidos cambian de forma y tamaño para convertirse en macrófagos. Cuando llegan al sitio de la infección se comen al microorganismo invasor. A partir de ese momento, el fagocito inicia una serie de reacciones químicas en el interior celular que acaban en la muerte del microorganismo.

Una parte muy importante de todo este proceso es el «reconocimiento», que ha de ser muy preciso, porque tan perjudicial sería que los fagocitos no reconocieran como extraña a una bacteria, como que constituyentes del propio organismo fueran reconocidos como extraños y destruidos. El organismo dispone de un mecanismo que ayuda a los fagocitos a reconocer a las bacterias: el sistema del complemento.

Quizás la característica más sobresaliente de la respuesta inmune inespecífica es su «falta de memoria». Si la misma bacteria llega al organismo en varias ocasiones, los fagocitos «no aprenden» con el tiempo a destruir esa bacteria cada vez mejor y más rápidamente. Siempre se comportan como si se enfrentaran a la bacteria por primera vez. Los fagocitos carecen de lo que se llama «memoria inmunológica». Frente a otras células que sí la tienen, y de las que hablaremos más adelante.

El sistema del complemento.—Como hemos señalado antes, ayuda a los fagocitos a reconocer las bacterias extrañas de nuestro organismo, por eso, cuando el complemento no funciona bien, la respuesta de los fagocitos no consigue eliminar las bacterias y se producen infecciones graves.

El complemento es un sistema de defensa muy complejo. Lo forman 18 proteínas que funcionan de manera ordenada e integrada para ayudar en la defensa de las infecciones.

Algunas de las proteínas del complemento las produce el hígado, y otras las sintetizan ciertos fagocitos, los macrófagos.

Para llevar a cabo las funciones de protección los componentes del complemento deben convertirse de formas inactivas a formas activas, en algunos casos, los microorganismos primero tienen que combinarse con anticuerpos para poder activar el com-

plemento. En otros casos, los microorganismos pueden activar el complemento sin la ayuda de los anticuerpos. Ya activado el complemento, puede realizar funciones de defensa frente a las infecciones.

Otros componentes del complemento mandan señales químicas para atraer fagocitos a los lugares de infección.

De todo lo expuesto se deduce que la respuesta inmune inespecífica funciona de forma altamente coordinada: dispone no sólo de fagocitos estratégicamente situados en las puertas de entrada de los gérmenes, sino también de mecanismos para reconocer los gérmenes como extraños, así como de mensajeros para atraer a los fagocitos a los lugares conquistados por los gérmenes; y por último, de dos mecanismos de ataque ya señalados para destruir dichos gérmenes, los fagocitos y el complemento.

Esta respuesta inmune inespecífica, aunque es bastante eficiente, no siempre consigue su objetivo y, a veces, es burlada por algunos gérmenes; por esta razón existe otro sistema de defensa denominado **respuesta inmune específica**. En la respuesta específica los sistemas de reconocimiento de lo extraño son de una precisión extraordinaria. Además, esta respuesta específica, a diferencia de la inespecífica, sí tiene memoria inmunológica, de tal modo que cuando un germen penetra en el organismo en diversas ocasiones, el sistema inmune lo rechaza en el primer contacto de forma más o menos lenta pero, en los contactos siguientes, lo rechaza mucho más rápidamente y con mayor intensidad.

En esa memoria inmunológica se basa el fundamento de las vacunas: el primer contacto con el germen es provocado mediante la vacuna, usando gérmenes debilitados para que no lleguen a producir la enfermedad. Este primer contacto es aprovechado por el sistema inmune para armarse contra el germen en cuestión, de tal modo que si penetra de nuevo en el organismo se encontrará con un sistema inmune «que le recuerda» y está preparado contra él para destruirlo con una respuesta intensa y muy rápida.

La respuesta inmune específica, como la inespecífica, se realiza por células que se originan en la médula ósea a partir de las células madre: los linfocitos: linfocitos B y linfocitos T, con funciones distintas pero que trabajan en colaboración.

Por un lado, los linfocitos B son los ejecutores de la respuesta inmune específica humoral y por otro, los linfocitos T llevan a cabo la respuesta inmune específica celular.

Es preciso señalar que realmente ni los linfocitos B ni los T reconocen como extraños ni a los gérmenes ni a las sustancias extrañas en solución que penetran en el organismo. Pero entonces ¿Cómo inician estas células su respuesta inmune?

Para contestar a esta pregunta es necesario recordar qué es realmente un germen. Los virus, bacterias, hongos, etc., están formados por cientos o miles de moléculas, entre las cuales hay grasas, hidratos de carbono y proteínas.

Las proteínas son moléculas formadas por largas cadenas de aminoácidos. Como existen veinte aminoácidos diferentes, una proteína se puede comparar a un larguísimo collar hecho con perlas de veinte colores diferentes.

Algunas proteínas tienen miles de aminoácidos.

Estas moléculas proteicas son precisamente las que tienen capacidad para estimular los linfocitos B y los T. Sin embargo, los linfocitos no reconocen proteínas íntegras, sino pequeños fragmentos de aminoácidos llamados determinantes antigénicos.

Cada proteína tiene muchos determinantes antigénicos, cada germen tiene muchas proteínas distintas y existen muchos gérmenes diferentes. Se ha estimado que en el universo pueden existir unos 100 millones de determinantes antigénicos distintos.

El hombre tiene cientos de proteínas propias, todas ellas diferentes y cada una con muchos determinantes. Esto complica enormemente la función de los linfocitos porque han tenido que desarrollar unos mecanismos de reconocimiento de tal precisión que les permita reconocer como extraños los millones de determinantes que llevan los gérmenes en sus proteínas, y al mismo tiempo reconocer como propios los millones de determinantes que tienen nuestras propias proteínas.

Los linfocitos T y B reconocen los determinantes antigénicos mediante receptores de superficie. Cada linfocito sólo puede reconocer un determinante antigénico, por esto han de existir tantos tipos de linfocitos como determinantes. Sólo en sangre, sin contar los que se encuentran en la médula ósea, los ganglios linfáticos, etc., un individuo sano tiene unos 10^{10} millones de linfocitos. Este número es muy superior al número de determinantes que contienen todos los gérmenes y todos los animales juntos.

A medida que se van dividiendo las células madre, se producen linfocitos con todos los tipos de receptores posibles. Este fenómeno ocurre al azar y cuando surge algún linfocito que reacciona contra el propio individuo es eliminado o incapacitado para reaccionar. Por este mecanismo se consigue disponer de linfocitos que reaccionan contra todos los determinantes extraños y ninguno que reconozca a los determinantes propios.

Este fenómeno comienza en el hígado antes de nacer, y posteriormente continúa en la médula ósea. Los linfocitos T y B se producen por mecanismos parecidos, pero los linfocitos T terminan su maduración en el timo, donde «aprenden» a diferenciar lo propio de lo extraño.

Por esta relevancia en la producción y programación de linfocitos, es por lo que a la médula ósea y al timo se les llama órganos linfoides primarios.

Estos linfocitos T y B emigran después a los órganos linfoides secundarios donde desencadenarán respuestas de rechazo contra todo agente extraño que invada al organismo.

El modo en que los linfocitos T y B responden y destruyen a los agentes extraños es distinto. Los linfocitos T reconocen y reaccionan sobre todo contra las proteínas de virus y las proteínas extrañas que aparecen en los tumores, mientras que los linfocitos B reaccionan contra todo tipo de proteínas tanto si proceden de gérmenes (virus, bacterias, hongos, etc.), como si se trata de proteínas extrañas que han llegado al organismo por otros medios (inyectadas, al producirse una herida, tumores, etc.).

Pasamos a describir la utilización del sistema inmune para tratar el cáncer.

TERAPIAS BIOLÓGICAS

La terapia biológica llamada a veces inmunoterapia se ha incorporado en los últimos tiempos a la familia de tratamientos contra el cáncer que incluye además cirugía, quimioterapia o radioterapia. Las terapias biológicas usan el sistema inmune del organismo, ya sea directa o indirectamente, para combatir el cáncer o para disminuir los efectos secundarios que puedan derivarse de algunos tratamientos.

El sistema inmune, como hemos señalado, es una red compleja de células y de órganos que trabajan juntos para defender al organismo frente a ataques de invasores «extraños» o desconocidos que el cuerpo no reconoce como parte de sí mismo. Esta red es una de las principales defensas del organismo contra las enfermedades. El sistema inmune es capaz de reconocer la diferencia entre células sanas y células cancerosas y trabajar para eliminar aquellas que se convierten en malignas.

El cáncer se puede desarrollar cuando el sistema inmune o bien, deja de funcionar o bien, cuando no funciona adecuadamente. Las terapias biológicas están diseñadas para reparar, estimular o mejorar las respuestas del sistema inmune.

Las células en el sistema inmune secretan dos tipos de proteínas: anticuerpos y citoquinas. Los anticuerpos responden a los antígenos al unirse a ellos. Los anticuerpos específicos corresponden a antígenos específicos. Las citoquinas son sustancias producidas por algunas células del sistema inmune para comunicarse con otras células. Las linfoquinas, los interferones, las interleuquinas y los factores estimulantes de colonias son tipos de citoquinas. Las citoquinas citotóxicas son liberadas por un tipo de células llamada célula T citotóxica. Estas citoquinas atacan directamente a las células cancerosas.

Los agentes inmunomoduladores no específicos son sustancias que estimulan o aumentan indistintamente el sistema inmune. Con frecuencia, estos agentes se enfocan en células claves del sistema inmune y causan respuestas secundarias tales como una mayor producción de citoquinas y de inmunoglobulinas. Dos agentes inmunomoduladores no específicos que se usan en el tratamiento del cáncer son el bacilo de Calmette-Guerin (BCG) y el levamisol.

El BCG se ha usado ampliamente como vacuna para la tuberculosis y se usa en el tratamiento del cáncer superficial de la vejiga después de la cirugía. El levamisol se usa junto con la quimioterapia en el tratamiento del cáncer de colon, también después de la cirugía. Es posible que el levamisol actúe para restaurar la función inmune deprimida.

Por otro lado algunos anticuerpos, citoquinas y otras sustancias del sistema inmune pueden ser producidos en el laboratorio para usarse en el tratamiento del cáncer. Estas sustancias se llaman modificadores de la respuesta biológica (BRM).

Los modificadores de la respuesta biológica son los interferones (IF), las interleuquinas (IL), los factores estimulantes de colonias (CSF), los anticuerpos monoclonales (MOAB) y las vacunas.

Las terapias biológicas pueden ser usadas para:

- Detener, controlar o suprimir los procesos que permiten que crezca el cáncer
- Para hacer que las células cancerosas se puedan reconocer con más facilidad, y por tanto que el sistema inmune las destruya.
- Para reforzar el poder destructor de las células del sistema inmune, como las células T y los macrófagos.
- También se usan para alterar el patrón de crecimiento de las células cancerosas y fomentar que se comporten como células sanas, y
- Son muy útiles también para impedir a las células cancerosas que se diseminen por otras partes del cuerpo.

Los modificadores de la respuesta biológica se usan solos o en combinación con otros. También se están usando con otros tratamientos alternativos, como la quimioterapia y la radioterapia.

En cuanto a los modificadores de la respuesta biológica denominados interferones, son tipos de citoquinas que ocurren de forma natural en el cuerpo. Son las primeras citoquinas producidas en el laboratorio para utilizarse en esta función. Los hay de tres tipos: interferon alfa, beta y gama. El interferón alfa es el tipo más ampliamente usado en el tratamiento del cáncer.

Los interferones pueden mejorar la forma como actúa el sistema inmune de un paciente con cáncer contra las células cancerosas. Los interferones pueden actuar directamente sobre las células cancerosas haciendo más lento su crecimiento o facilitando que las células se desarrollen con un comportamiento más normal.

Algunos investigadores piensan que los interferones pueden también estimular las células asesinas naturales, las células T y los macrófagos, al reforzar la función anticancerosa del sistema inmune.

Como los interferones, las interleuquinas son citoquinas que ocurren naturalmente en el cuerpo y también se pueden sintetizar en el laboratorio. Se han identificado varias moléculas, pero la interleuquina-2 ha sido la estudiada con mayor amplitud en el tratamiento del cáncer.

La interleuquina-2 estimula el crecimiento y la actividad de muchas células inmunes, como los linfocitos, que pueden destruir células cancerosas.

Otros modificadores de la respuesta inmune, son los factores estimulantes de colonias (CSF), que no afectan directamente las células del tumor, sino que estimulan las células madre de la médula ósea para que se dividan y se transformen en leucocitos, plaquetas y glóbulos rojos. La médula ósea es crítica para el sistema inmune porque es donde se originan y desarrollan todas las células de la sangre.

Estos factores estimulantes de colonias pueden beneficiar a los pacientes que están recibiendo tratamiento de cáncer, puesto que estimulan la producción de células de la sangre, ya que los fármacos anticancerosos pueden dañar la capacidad del cuerpo de

producir células blancas (leucocitos), glóbulos rojos y plaquetas, y por lo tanto tienen mayor riesgo de contraer enfermedades infecciosas, tener anemia y sangrar con más facilidad. Por esta razón, resultan específicamente útiles cuando se combinan con quimioterapia en dosis elevada, pues permiten incrementar la dosis del fármaco anticanceroso sin aumentar el riesgo de infección o la necesidad de transfusión de sangre.

Los anticuerpos monoclonales se obtienen al inyectar células cancerosas humanas en ratones para que su sistema inmune produzca anticuerpos contra estas células cancerosas. Estos anticuerpos producidos en el laboratorio, son producidos por un solo tipo de células y son específicos para un antígeno en particular. Estos anticuerpos pueden mejorar la respuesta inmune del paciente al cáncer. Pueden programarse para que actúen contra el crecimiento de las células cancerosas y para que ayuden a destruir las células cancerosas de la médula ósea que se ha extraído a un paciente en preparación para un trasplante de médula ósea.

Los investigadores están probando los anticuerpos monoclonales en estudios clínicos para el tratamiento de linfomas, leucemias y distintos tipos de cánceres.

En los últimos años se vienen estudiando las vacunas contra el cáncer, que no son más que otra forma de terapia biológica actualmente en estudio. Al contrario que las vacunas contra enfermedades infecciosas, las vacunas contra el cáncer están diseñadas para ser inyectadas una vez diagnosticada la enfermedad. Estas vacunas pueden estimular el sistema inmune del paciente para que reconozca las células cancerosas y de esta manera, ayudar al organismo a rechazar el tumor. Las vacunas para el cáncer administradas cuando la tumoración es pequeña pueden ser capaces de erradicar el proceso maligno. Los ensayos clínicos, es decir, los estudios de investigación con humanos, se realizan principalmente a pacientes que tienen melanomas. Actualmente se están estudiando también las vacunas para aplicar en otros tipos de cánceres: linfomas, riñón, mama, ovario, próstata, etc. Los oncólogos también trabajan para conocer la forma en que las vacunas contra el cáncer puedan usarse combinadas con otros modificadores de la respuesta biológica.

Se ha demostrado que las terapias biológicas, igual que otras formas del tratamiento del cáncer, pueden provocar diversos efectos secundarios, que cambian de un paciente a otro. Varios modificadores de la respuesta biológica como los interferones y las interleuquinas pueden causar síntomas similares a los de la gripe, escalofríos, vómitos, pérdida del apetito e incluso fiebre. La fatiga es otro efecto secundario común de los modificadores de la respuesta biológica. En cuanto a los efectos secundarios de la interleuquina-2 con frecuencia, pueden ser graves, dependiendo de la dosis que se administre. Los efectos secundarios de los factores estimulantes de colonias pueden ser: dolor de huesos, fatiga, etc. Los de los anticuerpos monoclonales pueden dar serias reacciones alérgicas. Las vacunas contra el cáncer pueden causar dolores musculares y fiebre.

RELACIÓN SISTEMA INMUNE – SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Por último quería que nos detuviéramos unos momentos en ver la relación entre el sistema inmunológico y el sistema nervioso central, pues hasta hace poco tiempo se pensaba que el sistema nervioso central (SNC) y el sistema inmune actuaban de forma

independiente, sin embargo, esta creencia debe ser abandonada después de numerosas investigaciones. Las alteraciones en el cerebro inducidas por el estrés llevan a la activación de vías de comunicación hacia la periferia, controladas por el cerebro, como son la vía hipotalámica-pituitaria-adrenal y el sistema nervioso simpático. Las hormonas y transmisores eliminados por esta vía de comunicación se unen a receptores expresados en las células del sistema inmune (leucocitos) alterando sus funciones. Así los sistemas nerviosos y endocrino regulan el sistema inmune. Además se ha demostrado que las relaciones entre el sistema nervioso central y el sistema inmune son bidireccionales. Esto es, las células inmunes activadas producen citoquinas y hormonas que regresan al cerebro a alterar la actividad neural. A su vez, el cerebro produce sustancias que alteran la función inmune. Estas comunicaciones cerebro-sistema inmune tiene mucha relevancia en el desarrollo del cáncer.

Hipócrates desde el inicio de la historia de la medicina ya menciona en sus escritos la influencia del cuerpo sobre la parte anímica, y la del alma sobre el cuerpo.

La psicooncología es una disciplina que aplica la psicología en una enfermedad como es el cáncer y se desarrolla en diferentes áreas: prevención, asistencia, docencia e investigación. En este sentido, son múltiples las investigaciones que intentan demostrar la influencia de aspectos psicológicos en la aparición y desarrollo del cáncer.

De manera breve, vamos a analizar las influencias que sobre el cáncer pudieran tener el estrés, la conducta y la personalidad.

El estrés puede afectar al inicio o curso del cáncer generando cambios biológicos que pueden predisponer a la enfermedad.

El efecto supresor del estrés emocional en la función inmunológica y en la susceptibilidad a la enfermedad es uno de los aspectos más estudiados de la psiconeuroinmunología. Un posible papel del sistema inmunológico, en la defensa contra el cáncer, sería la capacidad de reconocer las células anormales y eliminarlas antes de que el tumor pueda desarrollarse. Existen unas células llamadas NK (natural killer) cuya actividad citotóxica se manifiesta ante diferentes tumores.

Investigaciones realizadas en humanos ofrecen la evidencia de factores psicosociales y medioambientales, incluidas las experiencias del estrés agudo y crónico como inductores o asociados con funciones inmunes alterados. El estrés modifica la dinámica neuroendocrina y, por tanto, puede afectar las condiciones y comportamientos inmunes del organismo. Varios autores han analizado los efectos de la relajación en el sistema inmune de pacientes oncológicos concluyendo que un entrenamiento continuado en relajación afecta positivamente a parámetros inmunológicos en un grupo de pacientes con cáncer de ovarios que reciben quimioterapia.

En un grupo de pacientes con cáncer metastásico el entrenamiento en técnicas de relajación durante un año produce cambios significativos en varias medidas de inmunocompetencia.

Además, determinadas células del sistema inmune secretan ellas mismas péptidos, algunos de los cuales son precursores de neurotransmisores, con lo que se establece una comunicación bidireccional entre el sistema nervioso central y el sistema inmune.

Algunos investigadores han encontrado relación entre niveles altos de estrés y menor supervivencia. Sklar y Anisman en un estudio sobre estrés y cáncer concluyen: «nuestro punto de vista es no que el estrés sea la causa del cáncer, sino más bien que el estrés puede influir en el curso de la enfermedad neoplásica. En efecto, el estrés se traduce en cambios biológicos compensatorios para hacer frente a las demandas a las que se ve sometido el organismo. Sin embargo, su potencial agotamiento incapacita en alguna medida al organismo para luchar con eficacia con las células cancerosas. Dada la relación existente entre los sistemas neuroquímico, hormonal e inmunitario, una perturbación en cualquiera de estos procesos podría aumentar ostensiblemente la proliferación de células cancerosas».

La prevención del cáncer tiene cada día mayor importancia desde el punto de vista de la Salud Pública y la Promoción de la Salud en la Comunidad. La adopción de estilos de vida saludables pueden evitar la aparición de muchas enfermedades de los países industrializados como el nuestro. Entre los hábitos de conducta relacionados con el cáncer se encuentran la exposición ambiental a carcinógenos, tales como tabaco, alcohol, ingesta rica en grasas y baja en fibra, exposición al sol, etc. En concreto el tabaco causa el 30% de todos los cánceres, elevándose al 80% en los cánceres de pulmón.

La educación para la salud es fundamental para adquirir hábitos de salud que prevengan la aparición del cáncer. En la Cumbre de la Comunidad Europea celebrada en Milán en el año 1985 se enumeró un decálogo de recomendaciones para prevenir el cáncer, y que cada país divulga a través de distintos programas y campañas.

Galeno fue el primer autor que consideró la influencia que podría tener la personalidad en el cáncer. En su tratado «De Tumoribus» señaló que las mujeres melancólicas eran más propensas a un cáncer de mama que las sanguíneas.

El posible vínculo entre personalidad y cáncer ha sido estudiado desde hace varios años. La personalidad predispuesta al cáncer ha sido etiquetada como personalidad «tipo C» constituyendo un patrón de conducta contrapuesto al «tipo A» predispuesto a la enfermedad coronaria y diferente al «tipo B» o tipo saludable.

Los elementos que define al «tipo C» son la inhibición y negación de las reacciones emocionales negativas, como la agresividad, ansiedad, etc. y la expresión acentuada de emociones y conductas consideradas positivas como excesiva tolerancia, extrema paciencia y actitudes de conformismo en general, en todos los aspectos de la vida. Algunos autores retratan a este tipo de personalidad como la típica buena persona que está deseando complacer y buscar la armonía en las relaciones interpersonales. Se caracterizan por presentar un elevado grado de dependencia conformista. Son personas que ante las situaciones estresantes reaccionan con sentimiento de desesperanza e indefensión y tendencia a reprimir las reacciones emocionales abiertas. La pérdida del objeto se mantiene como fuente del estrés. Este tipo de persona suele encontrar dificultad para expresar las emociones, tiene predisposición a la depresión y al cáncer.

Las líneas de tratamiento a este tipo de personas, se desarrollan en las áreas de prevención, información al paciente, preparación a la hospitalización, y al tratamiento de efectos secundarios, relaciones familiares y adaptación en general. Es ya clásico el estudio de Spiegel que demuestra que mujeres con cáncer de mama metastásico que

recibieron tratamiento psicológico tenían menor tasa de mortalidad que otro al que no se le administraba ese tratamiento. La publicación de este artículo en Lancet tuvo una repercusión importante en futuras investigaciones sobre el tema. Greer y Morris en una investigación de más de 15 años con pacientes de cáncer de mama encuentran que las mujeres que se enfrentaron abiertamente a su enfermedad consiguieron una tasa de supervivencia mayor que las que afrontaron la enfermedad con actitudes depresivas o de aceptación fatalista.

Son abundantes en los últimos años las investigaciones que intentan demostrar la relación entre el estrés, personalidad, acontecimientos estresantes y la aparición del cáncer y su evolución. Dentro de la etiología multifactorial del cáncer, los resultados de estas investigaciones parecen señalar la influencia de los factores psicológicos en el cáncer. Puesto que las intervenciones psicológicas tienen que usarse, siempre que se consideren oportunas como tratamiento complementario y en ningún caso sustitutorio de las intervenciones biomédicas. El objeto básico de las mismas debe ser siempre la mejora de la calidad de vida del paciente.

Sin embargo, es necesario continuar con las líneas de investigación y solucionar problemas metodológicos, pues no se puede llegar al extremo causa-efecto por haber estado estresado un año he tenido un cáncer. No es extraño que, en muchas ocasiones, enfermos de cáncer se sientan culpables, pues asocian que su estilo de personalidad o sus respuestas ante situaciones estresantes han favorecido la enfermedad, y ello les podría ocasionar angustia, que influye negativamente en su adaptación. Es bueno que el enfermo colabore en todos los sentidos en su recuperación y se sienta implicado en el tratamiento. Hay que permitir al paciente responder con su propia estrategia de adaptación, sin reprimir, coherentes a su estilo de vida y sin reprimir las emociones que pueda sentir.

Finalmente, quería que mis últimas palabras fueran de esperanza ante las enfermedades neoplásicas, pues aunque todos podemos desarrollarlas dado el medio que nos rodea y los factores oncocongénicos a los que estamos expuestos, la incidencia del cáncer es menor de lo esperado debido a la teoría de la supervivencia inmune, pues un cáncer sólo se desarrolla si hay conjunción entre la transformación maligna y un cierto estado de inmunodeficiencia.

Muchas gracias a todos.

BIBLIOGRAFÍA

- «Sistema Inmunológico» **The Andy Fund**. Boston 2002.
- «Inmunología Esencial». **Roitt, Ivan**. Ed. Jims. Edimburgo, 1991.
- «Crecimiento Celular y Cáncer». **Boticario, Consuelo; Cascales, María**. Ministerio de Educación y Ciencia. UNED. Madrid, 1995.
- «Factores Psicológicos que intervienen en el desarrollo del cáncer y en la respuesta al tratamiento» Suplemento 1. **Arbizu J.P.** Anales Hospital de Navarra.
- «Regulación neuroendocrina del Sistema Inmune» **Caballero Hdez. y otros vol w**. Abril/Junio 2001. Ciencia UANL.
- «Mundo Científico» n° 95. **Argilés, Josep M.; López-Soriano, Francisco**. Dpto. de Bioquímica y Fisiología de la Universi-

dad de Barcelona. Ed. Fontalba. Barcelona, 1990.

— «*Mundo Científico*» n° 121. **Friedman, Wolf Herman.** Ed. Fontalba. cáncer, 1992.

— «*Psiconeuroinmunología: Sinopsis de su historia, evidencias y consecuencias*».

George F. Salomón, Universidad de California, Los Ángeles. Estados Unidos. Marzo 2001.

— National Cancer Instituto, Mayo 2002. «*El uso del sistema inmune para tratar el cáncer*»