



Universitat Oberta
de Catalunya

Psiconeuroimmunologia

Treball Final de Grau

Psicobiologia i Neurociència cognitiva

Melody Jurado Gorreta
Grau de Psicologia

Consultor: David Bartrés

Lliurament: 03/01/2019

ÍNDEX

RESUM	3
INTRODUCCIÓ.....	4
➤ Evidència científica de la PNI	4
➤ Breu desenvolupament històric de la PNI.....	6
OBJECTIUS	9
MÈTODE	11
RESULTATS	12
➤ Depressió (pensaments negatius) i canvis fisiològics	12
➤ Pensaments i Emocions positives i conseqüències fisiològiques.....	20
DISCUSSIÓ	23
CONCLUSIONS	26
BIBLIOGRAFÍA.....	27

Resum

El sorgiment de la psiconeuroimmunologia ha comportat un desafiament mèdic en unificar diverses ciències en el seu estudi com la genètica, la biologia, la bioquímica, les neurociències, la psicologia, la immunologia, i l'endocrinologia, entre d'altres especialitats mèdiques, en contemplar com una sola unitat explorativa i integradora el dualisme entre cos-ment, contemplant la relació que s'estableix de forma interrelacional i complexa amb diversos subsistemes del cos, com és el sistema immune, el sistema nerviós i l'endocrí. El camp de la Psiconeuroimmunologia es troba actualment en plena etapa d'investigació, aprofundint en els seus estudis en les múltiples interaccions que es produeixen entre tots aquests sistemes (Ortega, 2011).

A causa de l'atenció que aquest camp ha rebut en els últims anys per part de la medicina però sobretot des del camp de les neurociències, han sorgit diverses investigacions envers aquestes connexions; aquest treball de revisió pretén entreveure quines són algunes de les troballes més importants realitzades en aquest camp pel que fa a l'impacte sobre aquestes connexions en la salut, i alhora analitzar com es troba aquesta disciplina en l'actualitat.

Paraules clau: psiconeuroimmunologia, sistema immunitari, sistema endocrí, depressió, optimisme.

Abstract

The emergence of psychoneuroimmunology has brought a medical challenge in unifying various sciences in its study; such as genetics, biology, biochemistry, neurosciences, psychology, immunology, and endocrinology, among other medical specialties in to contemplate the dualism between mind-body. The relation established in an interrelation and complex way with several subsystems of the body, such as the immune system, the nervous system and the endocrine as a single exploratory and integrating unit. The field of Psychoneuroimmunology is currently undergoing a stage of research, deepening on its studies in multiple interactions that occur between all these systems (Ortega, 2011).

Due to the attention this field has received in recent years on medicine and specially from the field of neurosciences, there have been several investigations into these connections; This review work tries to glimpse what are some of the most important findings made in this field with regard to the impact on these connections in health, and at the same time analyse how this discipline is nowadays. (Ortega, 2011).

Key words: psychoneuroimmunology, immune system, endocrine system, depression, optimism.

Introducció

La Psiconeuroimmunologia (PNI) és un camp que estudia les relacions bidireccionals entre el cervell, la conducta, el sistema immune i el neuroendocrí (Ader, Felten y Cohen, 1990; Blanck, 1990; Maier, Watkins y Fleshner, 1994 citat en Vera y Buela, 1999), ja que reconeix les relacions *psico* “ment”; *neuro* referit al sistema neuroendocrí (on s’inclou el sistema nerviós i el sistema hormonal) i *l’immunològic*. Tot i que es pot pensar que el sistema immunitari¹ treballa de manera autònoma i independent, aquest sistema estableix relacions funcionals amb el sistema endocrí i el sistema nerviós (Redolar, 2011). Blalock (1984) ja va suggerir que el sistema immune i el nerviós, són òrgans sensorials interrelacionats, cadascun produint senyals que poden influir directament l’un amb l’altre (Cunningham, 1985).

Així doncs, i seguint la definició de Redolar (2011) el sistema immune es constitueix com una unitat general i integrada de defensa que possibilita, en darrer terme, l’adaptació de l’organisme a un entorn fonamentalment canviant.

➤ *Breu desenvolupament històric de la PNI*

Tot i que l’auge de la investigació científica envers aquesta relació es troba entre el passat segle i l’actual, el cert és que la incidència de les emocions en la salut des de l’àmbit de la medicina ja es situava en el 460-370 a.C, des d’Hipòcrates, metge grec, que pensava que les emocions influïen en el cos i que eren la possible causa d’algunes malalties (Perea, 2018).

Tot i aquest passat històric, l’aparició d’aquest àmbit d’estudi sorgeix per la realització d’investigacions científiques que mostraven certa connexió entre la ment i el propi cos, concretament pels estudis realitzats en els últims anys del s. XIX, com són els estudis en els laboratoris de Pavlov on es va descobrir la influència del condicionament sobre la funció

¹ El sistema immune: El propòsit del sistema immunitari és protegir un individu dels microorganismes que causen malalties. (Herbert i Cohen, 1993). Recordem que les funcions generals del SI són identificar i eliminar materials estranys, que contacten o penetren en l’organisme. Aquests elements s’anomenen antigens i inclouen bacteris, virus, paràsits i fongs. El SI també és capaç d’identificar i destruir cèl·lules del propi organisme que van patir alteracions associades amb malignitat i d’inhibir respostes immunològiques davant les cèl·lules del seu propi organisme. Aquestes tres funcions li permet a l’home, com a resta dels animals, sobreviure en el seu medi ambient i mantenir el seu propi organisme sota el control d’alteracions internes (Mustaca, 2001).

immunològica, o els estudis de Hans Selye² al 1930 qui realitzava els primers estudis sobre estrès i les seves conseqüències en l'organisme, i que gràcies a les seves investigacions va poder demostrar que els estímuls físics poden produir danys en l'organisme, doncs els estressors inhibeixen l'activitat d'alguns components del (SI) sistema immunitari (Mustaca i Bentosela, 1995 citat en Mustaca, 2001).

Els experiments realitzats a la Universitat de Rochester, per Robert Ader (psicòleg) i Nicholas Cohen (immunòleg), sobre l'any 1957 aproximadament, basant-se en el condicionament clàssic de Pavlov, van demostrar que produint un senyal aversiu a través del sistema nerviós (en aquest cas el gust) condicionava les respostes del sistema immune (Metalnikov y Chorine, 1926 citat en Mustaca, 2011). Aquests efectes semblen importants perquè relacionen clarament un esdeveniment inicial (d'expectativa) purament mental amb la capacitat de resposta immune (Cunningham, 1985).

Després de les seves investigacions, al 1964 van aparèixer més treballs sobre la influència de l'estrès en la funció immunològica, els quals van augmentar a partir de la publicació de Salomó i Moos (1964) "*Emotions, immunity and disseny as: A speculative Theoretical integration*", on va aparèixer per primera vegada el terme "psiconeuroimmunologia". Més endavant, el focus d'interès es va dirigir cap a la demostració que alguns factors psicològics, a més de l'estrès, influïen sobre la funció immunològica.

A partir d'aquests descobriments al 1975, la PNI comença a tenir un desenvolupament espectacular, ja que s'accepta que la conducta modifica la química cerebral i viceversa, així doncs és senzill entendre que qualsevol estat psicològic pot tenir un impacte sobre el sistema immunològic ja sigui directe o indirectament, i sobre la probabilitat de contraure malalties (Mustaca, 2011).

Altres estudis realitzats envers la relació entre emoció i salut i com aquests poden afectar i contribuir a diverses patologies, són els estudis de Friedman i Both-Kewlwy en el 1987, on van analitzar que el component més predictiu per a l'existència de malalties coronàries com les malalties cardíaques són la ira i l'hostilitat (Perea, 2018). Pel que en els últims anys l'interès principal d'estudi ha estat com les emocions que experimentem arriben a afectar a la nostra salut. En les investigacions realitzades es van trobar evidències que les emocions i l'organisme

² Hans Selye fundador de les investigacions fisiològiques de l'estrès.

es relacionen i interactuen entre si, alterant la resposta del sistema immunològic i el funcionament dels diferents òrgans i sistemes del nostre cos tant a nivell físic com mental (Reeve, 1995 citat en Perea, 2018), per tant s'arriba a la conclusió que una mala salut emocional acaba afectant fisiològicament, ja que el cos respon a la forma de pensar, de sentir i d'actuar.

Una possible explicació per aquesta relació la podríem trobar en les disfuncions conductuals, doncs en no executar aquelles conductes preventives i necessàries per a la nostra salut en general i específicament per al bon funcionament del nostre sistema immune, com és el fet de no realitzar activitat física, no portar una dieta equilibrada, etc, que pot ser conseqüent d'estar emocionalment ansiós, depressiu o estressat, fa que hi hagi més probabilitats d'esdevenir propens per a tenir refredats, infeccions, i malalties, justament en els moments emocionalment difícils (Personal editorial Family Doctor, 2017).

El desenvolupament d'aquesta disciplina en els últims anys, ve marcada per l'aparició de publicacions científiques en les quals es reflecteix que no solament hi ha una relació estreta entre immunitat, cervell, i el sistema nerviós, doncs com afirmen Márquez y Silvestre (2011, p.13) hi ha evidència de què la depressió està associada a canvis bioquímics en el SNC, sinó que també està relacionat estretament amb el sistema endocrí i amb les hormones [la depressió també s'ha relacionat amb una alteració dels circuits cerebrals encarregats de controlar les activitats de certes hormones, (Márquez y Silvestre, 2011)] (Bonet, 2018). Aquestes aparicions reflecteixen l'interès científic creixent en l'àrea de les interaccions entre cervell, SI i els canvis fisiològics induïts per l'activació del SI (PNIRS, 2016).

➤ *Evidencia científica de la PNI*

Els estudis derivats de la PNI han descobert que existeix un vincle sinàptic entre les cèl·lules del sistema nerviós i les del sistema immunològic (Perea, 2018). La relació entre ambdós sistemes vindria explicada segons la societat investigadora en psiconeuroimmunologia (PNIRS) per la funció de les citocines (proteïnes que regulen la funció d'algunes cèl·lules i coordinen la resposta del sistema immunològic) i els seus receptors, els quals es relacionen tant amb el sistema immune (SI) com amb el sistema nerviós central (SNC), proporcionant així un vincle entre els tres sistemes. L'activació d'aquests receptors de citocines regulen una varietat d'esdeveniments fisiològics, que van des de l'activació de l'eix hipotàlem-hipòfisi-suprarenal

fins al comportament de malalties (PNIRS, 2016). Avui sabem que aquestes substàncies (les citocines) no són exclusives del sistema immunitari, sinó que poden ser secretades per altres sistemes i teixits, entre aquests el sistema neuroendocrí. Les citocines poden modificar el funcionament del sistema neuroendocrí, alterant els nivells hormonals i de substàncies neurotransmissores. Per això, tant el sistema nerviós (neurones i cèl·lules glials) com el sistema endocrí tenen receptors per a citocines. Així seguint a Redolar (2011, p.57) alguns treballs han relacionat les citocines amb la gènesi d'alguns trastorns psiquiàtrics i de naturalesa cognitiva.

A més a més, cal entendre que el sistema immunològic (SI), a més de les seves conegudes funcions de reconeixement de substàncies estranyes i la seva destrucció i eliminació, funciona com un òrgan sensorial difús distribuït per tot el cos, en aquest rol sensorial, proporciona al sistema nerviós central informació sobre una varietat de processos que ocorren en la perifèria (Maier & Watkins, 1998).

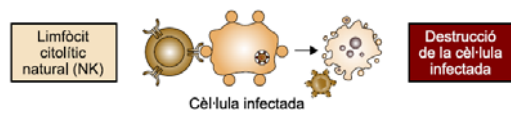
A més, com ens indica Redolar (2011) Algunes cèl·lules existents en el SI, poden alliberar substàncies neurotransmissores com són la serotonina (també anomenada hormona de la felicitat) o la noradrenalina (hormona de l'estrès), a partir d'aquest alliberament es comunicarien amb el sistema neuroendocrí (Redolar, 2011).

Alguns dels mecanismes d'interacció entre les emocions i el sistema immunològic vénen explicats per l'activació del sistema simpàtic adrenal-medul·lar³ (SAM) i l'hipotalàmic-pituitari-adrenocortical (HPA), ja que aquests sistemes afecten nombrosos aspectes de la immunitat. A partir d'aquesta perspectiva fisiològica que provoquen algunes emocions com l'estrès o la depressió, s'ha pogut evidenciar que en activar-se aquestes respostes fisiològiques es produeixen canvis en els mecanismes neuronals i endocrins per tal de mantenir l'organisme en homeòstasis (McEwen, 2008 citat en Arrondo, 2016). Una observació que va contribuir en aquesta evidència va ser a través de l'estudi realitzat de com injeccions d'epinefrina (també anomenada hormona i/o neurotransmissor adrenalínic) provoquen una redistribució dels limfòcits⁴ (les cèl·lules encarregades de la defensa específica en la immunitat adaptativa) fora

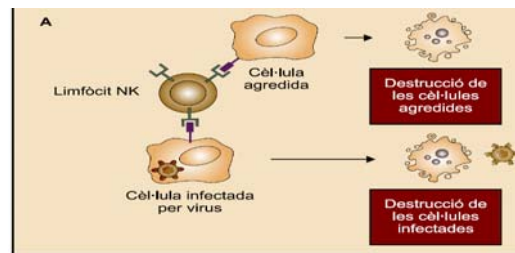
³ L'eix SAM està compost pel sistema nerviós simpàtic (SNS) i la medul·la adrenal, que és part de la glàndula suprarenal encarregada de convertir els aminoàcids tirosina en catecolamines esteroides com la epinefrina i la norepinefrina. (National Cancer Institute, 2018 i Es.wikipedia.org, 2018).

⁴ Els limfòcits són les cèl·lules encarregades de la defensa específica del sistema immune, concretament de la immunitat adaptativa que genera una reacció específica i una acció més lenta (Redolar, 2011). Presenta receptors en la seva membrana que permeten reconèixer una enorme varietat de patògens. (Mastache, Fernández, i Abalde,

de les àrees d'emmagatzematge i dins de la circulació, mentre que redueix la seva eficàcia funcional, en tant que les injeccions augmenten l'activitat de les cèl·lules NK⁵ (cèl·lules que eliminen de cèl·lules tumorals i cèl·lules infectades per diferents patògens en la immunitat innata per a la defensa de l'organisme (Frankeshauser, 1983 citat en Mustaca, 2001).



Imatge No.1. Representació cèl·lula limfocítica NK. Font: Adaptat d'Abbas i col. (2008) citat en Redolar (2011, p. 25).



Imatge No.2. Representació d'una de les principals funcions de les cèl·lules NK. Font: Adaptat d'Abbas i col. (2008) citat en Redolar (2011) p. 32.

Tenint present tot el que s'ha comentat

anteriorment, i que la resposta immunitària es pot condicionar, és lògic pensar que els factors psicològics i socials també podrien modular el funcionament del sistema immunitari (Redolar, 2011), de fet alguns treballs recents han mostrat que diferents patrons cognitius, emocionals i alguns trets de personalitat semblen modificar l'estat funcional del sistema immunitari, potenciant-lo o deprimint-lo. Un exemple d'això l'observem en com un estat emocional com és la depressió, té una repercussió en el funcionament de les cèl·lules dels SI, ja que aquest estat emocional involucra alteracions en l'activitat cerebral adrenèrgica i serotoninèrgica (Pariante, 2015).

A partir de l'interès d'alguns autors per estudiar com les situacions socials podien influenciar el sistema immunitari de les persones, van haver estudis també centrats en aquesta línia, on es va trobar que la qualitat d'aquestes relacions socials íntimes es relacionaven amb alteracions immunes. Així per exemple, la mort d'un familiar té una ubicació alta en l'escala

2005). Els limfòcits són les úniques cèl·lules de l'organisme que presenten la capacitat de reconeixement de diferents i determinats antigènics per a distingir-los de manera específica, Redolar (2011, p. 37).

⁵ Les cèl·lules natural killer (NK) són limfòcits i cèl·lules efectores que eliminen de forma espontània cèl·lules tumorals i cèl·lules infectades per diferents patògens (Navarro, i Ruiz, 2005). Són cèl·lules que utilitzen receptors amb una diversitat més limitada, per a reconèixer i eliminar les cèl·lules infectades. Aquestes cèl·lules eliminen les cèl·lules infectades pels virus o altres microorganismes intracel·lulars (Redolar, 2011) pel que són un component important del sistema immunitari innat per a la defensa de l'organisme (Cèlula NK, 2018). Normalment aquestes cèl·lules s'activen en secretar-se citocines activades pel receptor identificador d'un macròfag després de què un microorganisme hagi travessat la barrera de defensa física i hagi penetrat en el teixit subepitelial com a resposta immune innata (Redolar, 2011).

d'esdeveniments estressants i ha estat associat amb depressió i amb un increment en la mortalitat per certes malalties (Mor, McHomey i Sherwood, 1986 citat a Vera i Buela, 1999). Altres estudis com els de Light i Lebowitz suggereixen que algunes situacions com la de cuidar una persona amb malaltia crònica o severa com l'alzheimer i/o el càncer modularien el funcionament immunitari, doncs l'adaptació que comporta la persona en l'afrontament a aquesta nova situació estaria produint una baixada del sistema immune. Però, tal i com suggereixen Vera i Buela (1999, p. 277) no totes les situacions són alarmants, també trobem situacions que reforcen aquest funcionament, doncs segons una revisió de 12 estudis realitzada per Uchino et al. (1996) citat en Vera i Buela (1999) es va concloure que el suport social està associat amb un millor funcionament immunitari.

Per a poder realitzar aquesta aproximació cal entendre primerament quin és el sistema que regula el sistema immunitari, en aquest cas trobem com a òrgan executiu i regulador el cervell, això porta a pensar que, per tant, els factors psicològics poden afectar al mateix sistema mitjançant el cervell (Bernard y Krupart, 1994 citat en Vera y Buela, 1999). Atenent que el paper del sistema immune és principalment el de protegir l'organisme davant substàncies i elements estranys, tals com: virus, bacteries i infeccions, cal veure com aquest sistema es pot veure afectat per les modulacions emocionals que experimentem en tractar-se d'un element fonamental per a la nostra salut.

Objectius

L'interès per aquest treball de revisió sorgeix de la curiositat per indagar sobre els estudis científics que s'han realitzat fins aleshores que avalin que el sistema immune està subjecte a les influències psicosocials, entenent per aquest concepte totes les influències que exerceix la part psicològica i social de la persona en el seu propi organisme fisiològic, concretament les que fan referència a les situacions socials de *depressió* i *felicitat o optimisme* que viu la persona, ja que aquestes emocions (ja siguin activades per estímuls externs o interns) en origen són reaccions fisiològiques que comporten una reacció conductual, ja que esdevenen potencials agents activadors de múltiples respostes orgàniques com: les esqueletomusculars, cardiovasculars, o les neuroendocrines, així com respostes per al sistema nerviós (Arevalo, s.f). Un exemple pràctic i més entendible de com funcionaria aquest desencadenant, podria ser en veure un lleó, sentim por (emoció) això alhora generà un avís d'alerta que provoca canvis fisiològics com una

millora de l'atenció i augment de la taxa respiratòria i del reg sanguini, millorant la capacitat de reacció per a poder generar una resposta evitativa i vital per a la supervivència.

És per això que les emocions esdevenen un dels pilars bàsics en aquestes investigacions, ja que són vistes com a respostes adaptatives amb manifestacions fisiològiques i que sorgeixen davant l'avaluació i la interpretació d'esdeveniments i situacions, pel que les emocions connecten amb el pensament i el que interpretem (és a dir, la part cognitiva) amb els canvis fisiològics i orgànics que condueixen a executar certes conductes (Perea, 2018).

Segons Kleinginna i Kleinginna (1981) citat en (Perea, 2018) després d'analitzar diverses definicions envers "emoció" van proposar la definició d'emoció com a "*conjunt complex d'interaccions entre factors subjectius i objectius mediat pels sistemes hormonals i neuronals que susciten experiències afectives i que guien el comportament*", en canvi segons la definició donada per Piqueras, Ramos, Martínez y Oblitas, (2009) *l'emoció és una experiència multidimensional amb almenys tres sistemes de resposta: cognitiu/subjectiu; conductual/expressiu i fisiològic/adaptatiu*. Pel que, com es pot observar, el cos tant objectivament com externament, s'aprecia a cop d'ull com un tot però que funciona mitjançant sistemes interrelacionats i interconnectats.

Un altre dels motius d'interès sobre aquesta temàtica és perquè tal com defineix Ortega (2011, p.12) en el *XII congrés internacional de teoria de l'educació*: "les emocions regeixen tots els sistemes de l'organisme de manera que en l'àmbit de la psiconeuroimmunologia s'està estudiant com les emocions són traduïdes en substàncies químiques (molècules d'informació) que poden desencadenar reaccions en cadena que afecten la química interna, optimitzant o afeblint el nostre estat funcional i que tenen un impacte sobre el nostre sistema immunològic, el sistema endocrí, el sistema nerviós i altres sistemes del nostre cos.

Per això en aquest treball de recerca i investigació vull analitzar i entendre des d'un vessant científic i una **perspectiva correlacional** la connexió entre el que pensem i sentim amb la nostra salut a nivell fisiològic. Pel que, per aproximar-me de forma més precisa, revisaré principalment els dos objectius següents:

- La relació entre l'existència de depressió (pensaments negatius) i els canvis fisiològics.
- La relació entre emocions positives i conseqüències fisiològiques.

Mètode

FONTS CONSULTADES	CRITERIS DE CERCA
L'INSTITUT D'ESTUDIS CATALANS	<p>“Psiconeuroinmunologia” “emocions” “salut i emocions”</p>
DIALNET	<p>“inmunología” “endocrinología OR inmunología AND emoción positiva OR pensamiento positivo” “pensar positivo y efectos en la salud” “biología y pensamiento” “enfermedad y pensamiento” “genes y creencias”</p>
SCIENCEDIRECT	<p>“Psiconeuroinmunologia” “emoción y enfermedad” “negative thinking and immune system” “psychoneuroimmunology”</p>
PSYCARTICLES	<p>Depresión AND immune Depression AND immunology</p>
PUBMED	<p>“depression OR depressive disorder AND immunology OR neuroendocrine” “((depression OR depressive disorder OR negative emotions)) AND (tumor OR cancer OR immunological system OR neuroendocrine)”</p>
PROQUEST: HEALTH & MEDICAL COLLECTION	<p>(mental positivity OR positivity think) AND (effects on body OR health OR immunity OR neuroimmunology) “(positive affirmations OR positive thinking OR positive emotions OR positive feeling) AND (effects on body OR effects on health OR effects on immunity OR neuroimmunology impact OR healthing impact)”</p>
GOOGLE SCHOLAR	<p>“pensamiento positivo AND efectos endocrinos” “pensamiento positivo AND cambios fisiológicos” “Depression AND Bone Density” “depresión y densidad ósea”. “emociones y salud”</p>

Resultats

➤ Relació entre l'existència de depressió (pensaments negatius) i els canvis fisiològics.

En la recerca de material que fonamenti l'evidència entre els pensaments i emocions negatives, en efecte, els canvis fisiològics i per tant alteracions en la salut, trobem un augment d'estudis centrats en l'estudi envers la depressió, l'ansietat i l'estrès com les reaccions emocionals amb més estudis (Chóliz, 2005 citat en Perea, 2018), això en part, és degut a que l'estrès i la depressió major comparteixen moltes característiques, ja que les estructures i vies cerebrals que participen en cada procés són similars (Gold i Chrousos, 1999 citat en Arrondo, 2016).

Un dels aspectes que més relaciona les emocions amb el sistema immune és com l'alliberació de certes hormones, les catecolamines⁶ (adrenalina i noradrenalina) i el cortisol influeixen en aquest sistema, ja que en alliberar-se en situacions emocionals d'estrès provoquen l'obstaculització funcional de les cèl·lules encarregades del funcionament immunològic, pel que es conclou que l'estrès anul·la la resistència immunològica (Perea, 2009). A més a més l'alteració en la neurotransmissió de catecolamines semblen explicar certs trastorns neurològics i neuropsiquiàtrics. Per exemple, la depressió s'associa a nivells baixos d'aquestes substàncies, al contrari que l'ansietat (Martos, s.f).

Principalment els estudis en aquesta matèria vénen donats per l'acceptació prèvia del fet que les emocions distingides com a negatives, com *la ira, la tristesa-depressió, el fàstic o la por-ansietat* són reaccions emocionals bàsiques caracteritzades per una experiència afectiva desagradable que produeix alhora una activació fisiològica, i l'expressió de les quals en termes d'intensitat, prolongació i/o freqüència condueixen a la possibilitat de patir un trastorn físic o orgànic (Piqueras et al, 2009), així es conclou que el fet que hi hagi un major volum d'estudis enfocats en l'anàlisi de les emocions negatives és degut al fet que aquestes constitueixen una major amenaça i risc per a la salut en fer més vulnerables al sistema immunològic que els pensaments i emocions positius. Doncs estudis realitzats per Spielberg al 1994 i Goleman al 1996 ja confirmaven com la influència d'ira, ansietat, depressió i estrès afectaven debilitant les

⁶ Les catecolamines poden funcionar en el nostre organisme com a hormones avocant-se en el torrent sanguini o com a neurotransmissors. Són molt importants en el nostre organisme i exerceixen múltiples funcions. Participen tant en mecanismes neurals com a endocrins. Algunes de les funcions del sistema nerviós central que controlen són el moviment, la cognició, les emocions, l'aprenentatge i la memòria.

cèl·lules immunològiques, bloquejant les defenses naturals i produint trastorns psicofisiològics, doblant les possibilitats de contraure malalties (Perea, 2018).

Els estudis però, no s'han centrat només en la relació entre emocions negatives i afectacions en la salut, sinó que s'ha especialitzat l'estudi de les conseqüències en **la prolongació d'aquestes emocions**, i s'ha trobat que aquestes emocions cronificades impliquen una activació fisiològica intensa que comporta un deteriorament de la nostra salut. Alguns estudis amb pacients amb arrítmies, hipertensió essencial, cefalees cròniques i dermatitis, presentaven nivells més alts tant d'activació fisiològica com d'emocions negatives (ira i ansietat) que la població general, el que suposa que els trastorns psicossomàtics o psicofisiològics podrien estar produïts per un excés en la intensitat i freqüència de l'activació de les respostes fisiològiques del sistema que pateix la lesió o disfunció, en trobar-se una disfunció orgànica que provoca una activitat en excés. Al seu torn, el trastorn produeix més ansietat i, per tant, l'augment de l'activitat d'aquest sistema, elevant així la probabilitat de desenvolupar i mantenir un major grau de disfunció orgànica.

En resum, el sofriment d'estats emocionals negatius persistents pot afectar el funcionament del sistema immunològic, del sistema endocrí-metabòlic i, en general, de totes les funcions fisiològiques (Martín, 2005; Ramos et al., 2006 citat en Piqueras et al, 2009).

Resumidament podem dir que quan hem de respondre a unes altes demandes ambientals, desenvolupem reaccions emocionals negatives, i quan ens trobem sota la influència d'aquests estats emocionals negatius és més probable desenvolupar malalties relacionades amb el sistema immune, o adquirir determinats hàbits poc saludables, que a la llarga poden minar la salut (Becoña, Vázquez & Oblitas, 2004; Ramos et al., 2006 citat en Piqueras, Ramos, Martínez y Oblitas, 2009).

Dotzenes d'estudis en la dècada de 1980 ja van examinar com la depressió com a estat mental podia influir en el sistema immunitari (Pariante, 2015). Els estudis suggereixen una relació lineal entre la intensitat de l'afectació depressiva i el funcionament del sistema immunològic. Hi ha un nombre suficient d'estudis per concloure que l'activitat de les cèl·lules NK és significativament menor en persones amb depressió clínica. La disminució de l'activitat de les cèl·lules NK s'ha relacionat amb determinades malalties (per exemple, la progressió del càncer, la infecció viral crònica i les malalties autoimmunes, Whiteside, Bryant, Day i Herberman, 1990 citat en Herbert i Cohen 1993).

Finalment es concep la depressió com el resultat final de la interacció de múltiples factors evolutius, ambientals i interpersonals, que modifiquen les pautes de neurotransmissió entre els hemisferis cerebrals i el sistema límbic (Piqueras, Martínez, Ramos, Rivero, García, y Oblitas, 2008, p. 53). De fet, estudis anatòmics han evidenciat que alguns pacients depressius tenen una asimetria interhemisfèrica, doncs mostren anomalies pel que fa al volum d'algunes àrees cerebrals, concretament en els ventricles laterals i en l'hipocamp (Márquez y Silvestre, 2011). Segons Becoña i Oblitas (2000) citat en Piqueras et al. (2009) qualsevol trastorn denominat físic u orgànic sol implicar igualment, i a diferents nivells, alteracions psicològiques, i viceversa.

Un altre exemple de com l'estat emocional afecta a nivell fisiològic, és el que ens aporta el Dr Mario Alonso Puig, en una entrevista en la revista *MenteSana* (2017): “els estats emocionals, com la ira, la frustració o el ressentiment, redueixen els hipocamps i s'associen amb l'elevació d'una hormona anomenada cortisol i d'un neurotransmissor excitatori, el glutamat. La combinació de glutamat i cortisol produeix una entrada intensa de calci en la neurona i la fa malbé. Quan aquestes emocions negatives perduren sostingudament produeixen una reducció dels hipocamps.” A més, afegeix que no ens ha d'estranyar que els estats emocionals tinguin una traducció immediata sobre l'estat físic.

Segons aportacions de Luis Aliaga en Jarque (2011), fundador de la clínica del dolor de l'hospital de Sant Pau, i coordinador de la clínica del dolor del Centre Mèdic Teknon, explica que les persones més sensibles al dolor són aquelles normalment més vulnerables i que tenen menys recursos emocionals per trobar fonts de satisfacció. A més, segons Jarque (2011) “Les persones que se senten víctimes de les circumstàncies augmenten el seu nivell de cortisol, el que dificulta la seva curació”.

Avui dia hi ha dades suficients per afirmar que les emocions negatives tenen un efecte negatiu sobre la salut (Kiecolt-Glaser, 2009; Sandín, 2002; Sirois & Burg, 2003 citat en Piqueras, et al. 2009). Així, alguns autors afirmen que les emocions positives potencien la salut, mentre que les emocions negatives tendeixen a disminuir-la (Fernández-Abascal & Palmero, 1999 citat en Piqueras et al., 2009).

Un camí alternatiu que podria explicar la relació entre la depressió clínica i la immunitat, implica l'associació de depressió amb comportaments específics que modulen la resposta

immune, com desenvolupar pràctiques pobres per al manteniment de la salut. Les persones deprimides tenen dietes més pobres, fumen més i utilitzen alcohol i altres fàrmacs amb més freqüència (Gregory & Smeltzer, 1983; Grunberg & Baum, 1985 citat en Herbert i Cohen 1993). Tots aquests comportaments han demostrat que alteren la resposta immune (S. Cohen, Tyrrell, Russell, Jarvis i Smith, 1992; Friedman, Klein i Specter, 1991; Kiecolt-Glaser & Glaser, 1988; MacGregor, 1986; Simon, 1991 citat en Herbert i Cohen 1993). Tal i com va comentar també Mustaca (2011) s'ha de tenir en compte que els individus, especialment davant esdeveniments adversos o difícils, canvien el seu comportament per adaptar-se i aquests canvis poden produir per si mateixos alteracions immunològiques.

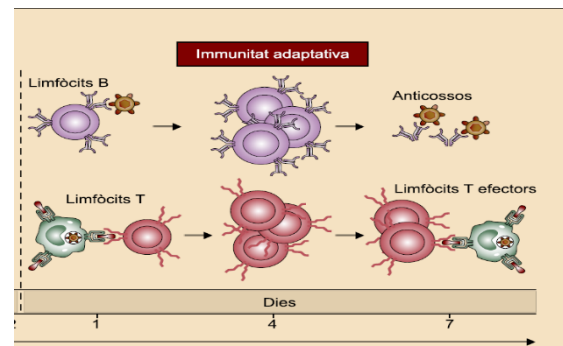
Respecte a la relació amb els trastorns cardiovasculars, diversos estudis han mostrat que la depressió així com també l'ansietat i l'estrès, és un factor de risc significatiu de malaltia coronària, infart de miocardi i mortalitat cardíaca (Fernández, Martín y Domínguez, 2003, p. 100-101 citat en Piqueras et al., 2008). També hi ha evidència sobre l'alta prevalença dels trastorns psiquiàtrics comòrbids amb la malaltia cardiovascular, concretament amb l'episodi depressiu major (29%), trastorn distímic (15%), trastorn depressiu major recurrent (31%), trastorn d'estrès posttraumàtic (29%) i trastorn d'ansietat generalitzada (24%) (Bankier, Januzzi & Littman, 2004 citat en Piqueras, et al 2008). Un grup d'investigacions que estudiava l'associació entre depressió i ansietat amb aquests pacients cardíacs, relacionen la depressió per sobre de l'ansietat amb una pitjor evolució dels pacients coronaris, ja que predispone a nous infarts i a l'aparició de trastorns del ritme cardíac (Carinci et al., 1997 citat en Piqueras et al., 2008).

Segons la revisió realitzada per Cunningham (1985), es suggereix que la depressió i les **tendències repressives es troben entre les característiques que afavoreixen el càncer**, el que ens recorda a l'exposició d'Ortega (2011) quan deia que “si reprimim l'expressió de les emocions, també reprimim les nostres funcions orgàniques, el que a llarg termini es tradueix en malestar o malalties”. Tot i que hi ha una gran variació en els resultats entre estudis, Cunningham esmenta que: “Durant molts segles es va creure àmpliament que els factors emocionals, especialment la depressió, podrien afavorir el desenvolupament del càncer (revisat per LeShan, 1959 citat en Cunningham, 1985). Amb l'aparició d'una medicina més orientada tècnicament, al segle XX, aquest aspecte de la gènesi pathoide del càncer va caure en descrèdit. No obstant això, l'interès en un possible enllaç ment / càncer s'ha reactivat durant els últims 30

anys i sembla haver crescut encara més ràpidament durant els últims cinc-sis anys (Cunningham, 1985). Potser l'estudi prospectiu més clar pel que fa a l'estudi de la correlació entre depressió i càncer ha estat reportat recentment per Shekelle, Raynor, Ostfeld, et al., (1981) citat en Cunningham (1985), doncs al 1957-58 es va administrar l'MMPI⁷ a 2.020 homes entre 40-55 anys. La depressió va ser avaluada per l'escala D, i es va trobar que el 18,8% es considerava deprimat. Uns 17 anys després, els registres mèdics van mostrar que 77 d'aquells homes havien mort de càncer, aparentment lliures de malaltia cancerígena en el moment de les proves psicomètriques (Cunningham,1985). Altres proves realitzades amb animals suggereixen que l'estrès i l'estat mental poden modular el creixement de les neoplàsies⁸, de manera que tant en animals com humans, els factors mentals poden afectar la funció del sistema immunològic, un camí a través del qual la ment pot influir en el creixement del càncer (Cunningham,1985).

Seguint Riley (1981) l'estrès emocional, psicosocial o estimulat per l'ansietat produeix un augment de les concentracions plasmàtiques de corticoides suprarenals i altres hormones a través de vies neuroendocrines ben conegudes. Una conseqüència directa d'aquest augment de les concentracions de corticoides és la lesió d'elements de l'aparell immunològic, que pot fer al subjecte vulnerable a l'acció de virus oncogènics⁹ latents, cèl·lules canceroses recentment transformades o altres processos patològics incipients que normalment es mantenen sota control per l'intacte aparell immunològic.

Segons un estudi metaanalític realitzat per Herbert i Cohen (1993) centrat en **l'estudi quantitatiu dels limfòcits**, a causa de la importància d'aquestes cèl·lules en realitzar algunes de les funcions immunològiques més importants quan el cos està combatent els organismes invasors, i contemplant que es necessita un determinat nombre de cèl·lules immunes per tal que el cos respongui



Imatge No.3. Representació esquemàtica de l'actuació dels limfòcits en la immunitat adaptativa. Font: adaptat d'Abbas i col. (2008) citat en Redolar (2011, p. 24).

⁷ Minnesota Multiphasic Personality Inventory (Cuestionario Multifásico de Personalidad de Minnesota).

⁸ Neoplàsies: Són tumors o blastomes. Es desenvolupa com una massa anormal de teixit, neoplasma, que va creixent de forma descontrolada. Això es deu a la multiplicació d'algunes cèl·lules, que no moren quan haurien, la qual cosa va formant una massa diferent en el teixit corporal, les quals poden ser benignes o malignes. (Neoplàsia,2018).

⁹ Els virus oncogènics són aquells virus que posseeixen la propietat de poder transformar la cèl·lula que infecten en una cèl·lula tumoral (Virus oncogènics, s.f).

adequadament al repte antigènic i alhora cal un equilibri dels diferents tipus de cèl·lules per obtenir una resposta immune òptima, van trobar que la depressió clínica era associada de forma fiable amb disminucions en totes les mesures de la funció limfocitària.

Altres estudis amb pacients depressius suggereixen que sota aquest estat emocional pertorbador es produeix una activació immunitària així com respostes inflamatòries¹⁰, concretament degut a la funció alterada dels limfòcits i de les elevacions en sang de les citocines: *interleuquina (IL) -6* (citocina amb activitat antiinflamatòria i activitat coagulant, entre d'altres), *factor de necrosis tumoral alfa (TNF)-α* (encarregats dels processos flogístics), o la *proteïna c reactiva* (PCR, grup de proteïnes anomenades "reaccionants de fase aguda" que augmenten en resposta a la inflamació) (Müller, 1993), són alguns dels biomarcadors més fiables de l'augment de la inflamació en pacients deprimits (Zorrilla et al, 2001; Dowlati et al, 2010 citat en Haroon, Raison, & Miller, 2011). Un conjunt important de dades que ha donat suport a la noció que la inflamació pot tenir un paper en la depressió són les troballes de l'administració de citocines inflamatòries, o com els inductors de citocines poden induir un comportament de tipus depressiu tant en animals de laboratori com en humans (Haroon, Raison, & Miller, 2011). Donada l'associació de la depressió amb l'augment dels biomarcadors inflamatoris i la capacitat dels estímuls inflamatoris i les citocines per induir símptomes depressius, s'ha prestat una atenció considerable als mecanismes pels quals les citocines influeixen en el comportament. Se sap que les cèl·lules productores de citocines més actives en el cervell són la micròglia, pel que s'ha observat un augment de la densitat microglial en diverses regions del cervell, inclosa l'escorça prefrontal dorsolateral (PFC), l'escorça cingulada anterior i el nucli talàmic mediodorsal de víctimes suïcides amb trastorns afectius (depressió major i trastorn bipolar, deprimat) i en l'esquizofrènia (Steiner et al, 2008 citat en Haroon, Raison, & Miller, 2011). Cal tenir en compte, que les molècules proinflamatòries també es produeixen i alliberen al cervell, on l'activació de les cèl·lules de la micròglia i els astròcits¹¹ té un paper clau. Aquí, les interaccions entre el sistema immunitari i els neurotransmissors, a través del sistema

¹⁰ Les respostes inflamatòries són reaccions cel·lulars que produeixen l'atracció de leucòcits cap al focus de la infecció i provoca l'activació d'elements per a la destrucció dels microorganismes. Aquestes respostes solament es donen en els teixits connectius vascularitzats i com a resposta inespecífica en la immunitat innata (Redolar, 2011).

¹¹ En el reconeixement immunitari inicial i la cascada de senyalització intervenen principalment els astròcits (A) i la micròglia (MG), cèl·lules residents als teixits que reconeixen els patrons moleculars alliberats pels patògens o cèl·lules danyades, i hi responen. Els astròcits i la micròglia també són ben coneguts en relació amb la barrera vascular que modula el trànsit de cèl·lules immunitàries i citocines des de la perifèria, Redolar (2011, p.53).

glutamatèrgic¹² proporcionen vincles entre el sistema immunitari, l'estrès i la depressió. (Müller, 2017).

Pel que fa a la relació dels efectes de les citocines en la funció neuroendocrina, s'han trobat segons les revisions de Haroon, Raison, & Miller, (2011) l'existència d'alteracions en l'eix hipotàlem-hipòfisi-adrenal (HPA) com algunes de les troballes més reproduïbles en pacients amb depressió major. A més, s'ha trobat que els pacients amb depressió major mostren concentracions elevades de les hormones de l'eix HPA, ACTH i cortisol. Segons Márquez, y Silvestre (2011) aproximadament un 50% de pacients diagnosticats de depressió major mostren una excessiva activació de l'eix HPA. Tot i així, la depressió també s'ha associat a un altre eix neuroendocrí, com és l'eix hipotalamo-hipofiso-tiroïdal (HPT), ja que l'hipotàlem té un paper crucial en la regulació dels sistemes endocrins igual que la tiroïdes, doncs s'han relacionat les anomalies de la funció tiroïdal amb els trastorns de l'estat d'ànim; l'hipotiroïdisme i l'hipertiroïdisme, van de vegades acompanyats de síndrome depressiva o hipomania.

En un estudi realitzat per Maes et al., (1992) es va estudiar i analitzar les cèl·lules T; per una banda les T-helper que són cèl·lules supressores que inhibeixen o suprimeixen les respostes immunitàries, i per altre, les cèl·lules T citotòxiques que ataquen ("maten") a les cèl·lules canceroses i les cèl·lules infectades per virus, així com l'anàlisi dels limfòcits CD4 o també coneguts com a limfòcits T4, que són glòbuls blancs que combaten infeccions i exerceixen un paper important en el sistema immunitari. L'estudi es va centrar en un grup de persones grans, amb depressió lleu, i melancòlics versus un grup control normal, i es va detectar una proporció significativament major d'aquestes cèl·lules en pacients deprimits en comparació als controls sans, i van trobar que la depressió en si mateixa es caracteritza per un major percentatge de CD4 + i un menor percentatge de cèl·lules CD8 + (citotòxiques), pel que aquest estudi va relacionar una major activació de cèl·lules T en la depressió.

Altres investigacions per exemple han realitzat proves descobrint que **els monòcits i els macròfags¹³ sanguinis presos de poblacions deprimides** s'activen amb l'augment de la IL-

¹² Sistema glutamatèrgic: està compost per àcid glutàmic que és el neurotransmissor més abundant del SN, i les neurones glutamatèrgiques on les seves accions arriben fins a l'eix encefalomedul·lar. (Medina, y Escobar, 2002).

¹³ Els monòcits i els macròfags són tipus de leucòcits (fagòcits mononuclears), la funció principal dels quals és la de fagocitar diferents agents estranys, com bacteris, cèl·lules mortes, cèl·lules tumorals, que s'activen en la resposta immunitària innata generant una resposta inespecífica i d'acció ràpida per a combatre l'organisme invasor.

¹⁴. La citocina IL-1 com a marcador inflamatori ha mostrat induir diferents efectes sobre la conducta i el funcionament del sistema neuroendocrí. Per exemple, s'ha pogut comprovar que aquesta citocina disminueix els nivells de dopamina en l'estriat, l'escorça prefrontal i l'hipocamp, modifica els nivells de serotonina en l'hipocamp i de noradrenalina en l'hipotàlem, en el tronc de l'encèfal i en la medul·la espinal. Així mateix, la IL-1 disminueix la ingesta, altera els patrons dels ritmes de son i vigília, modifica els sistemes centrals d'analgèsia i els mecanismes de producció de les respostes flogístiques, etc, (Redolar, 2011, p.55). Pel que també s'acaba relacionant la depressió amb l'augment de biomarcadors inflamatoris i freqüentment acompanya malalties inflamatòries (Almond, 2013).

Finalment, Schweiger et al., (1994) han informat que la **depressió s'associa amb una gran reducció de la densitat mineral òssia i**, per tant, és un factor de risc important en l'osteoporosi. Tot i que hi ha diversos factors que poden ser responsables, es pot observar que IL-1 i altres citocines estimulen el desenvolupament d'osteoclastos¹⁵, produint resorció òssia (Manolagas, 1995 citat en Maier i Watkins, 1998). De fet, l'antagonista del receptor IL-1 pot disminuir la pèrdua òssia (Kimble, Matayoshi, Vannice, Kung, Williams, & Pacifici, 1995). Un altre estudi realitzat per Michelson, Stratakis, Hill, Reynolds, Galliven, Chrousos, et al.,(1996) per a determinar si les dones amb depressió major ja sigui experimentada en un passat o actual tenien una disminució demostrable en la densitat òssia, després d'escollir dones amb malaltia depressiva que complien els criteris del DSM-III-R i que van complir un o més episodis depressius importants que van durar com a mínim 3 mesos, i mesurant la densitat mineral òssia amb un absorptiòmetre de radiació dual Hologic QDR-2000, i analitzant les mesures de densitat en algunes parts concretes del cos, els resultats van mostrar en comparació amb les dones normals, que les dones amb depressió passada o actual havien disminuït la densitat mineral òssia a cada lloc estudiat, i és que la concentració mitjana de sèrum d'osteocalcina¹⁶ va ser menor en dones amb depressió passada o actual que en dones normals.

(Redolar, 2011 p. 32). La diferència entre monòcit és que entra a la sang en deixar la medul·la òssia, en canvi el macròfag és quan la cèl·lula entra en els teixits, i madura, per tant els macròfags són seguint a Redolar (2011, p. 33) cèl·lules capaces de generar citocines que faciliten els processos flogístics i la recuperació del teixit en els focus infecciosos.

¹⁴ Les IL són interleucina, conjunts de citocines, molècules que atreuen els leucòcits i els activen, a més de generar alteracions integrals, com el creixement en la síntesi de cèl·lules efectores i de les proteïnes que potencien les respostes en contra dels patògens (Redolar, 2011).

¹⁵ Osteoclastos: marcador bioquímic del remodelat ossi.

¹⁶ Osteocalcina: Proteïna específica de l'os i la dentina serveix com a marcador per a la medicació de l'activitat formadora d'ós, i per a la valoració de la qualitat òssia.

Tal com ho resumeixen Maier i Watkins (1998), el **cervell i el sistema immune formen una xarxa de comunicació bidireccional** en la qual el sistema immune informa al cervell sobre els esdeveniments del cos, de manera que quan les cèl·lules immunes s'activen, els productes d'aquestes cèl·lules proporcionen senyals al cervell. Això permet que en l'activació d'aquestes cèl·lules immunes produeixin canvis de gran repertori, tant fisiològics, conductuals, afectius com cognitius que poden originar malalties. L'activació de les vies immune-cerebrals és important per entendre diversos fenòmens relacionats amb l'estrès, com la depressió i la supressió d'immunitat específica.

➤ **Recerca de la relació entre emocions positives i conseqüències fisiològiques.**

Pel que fa a la recerca de les afectacions i influències respecte a les emocions i els pensaments positius en la salut, trobem menys quantitat d'estudis i evidències, ja que tal com senyalava Ryff i Singer (2000) citat en Perea (2018), els estudis envers l'influència de les emocions positives per a preservar i potenciar la salut és menor comparativament amb les negatives.

Tot i la reducció d'estudis en aquest camp, trobem els estudis fets per Cohen et al. (2003); Tugade et al. (2004); Lyubomirsky et al. (2005); Cohn et al. (2009) citats en Perea (2018), específicament centrats en estudiar com algunes emocions positives tals com: l'optimisme, l'entusiasme, l'amor i la tranquil·litat redueixen l'estrès i repercuteixen fisiològicament en la disminució de l'obstrucció arterial, la potenciació del sistema immunitari, prevenen i redueixen la intensitat i la duració de les malalties i els seus símptomes, ja que s'ha trobat que desencadenen efectes en el metabolisme i són beneficioses en la recuperació de les malalties (Pera, 2018, p. 101). Una aportació realitzada sobre aquest aspecte és la de Maite Angulo, cap del servei de traumatologia de l'hospital de Puigcerdà, qui afirma que l'actitud en el procés de recuperació és important, cita "No és una hipòtesi, és una evidència que es tradueix en menys estades hospitalàries o en menys dies a recuperar el mateix rang de mobilitat després d'una operació. Davant d'una mateixa lesió, el resultat clínic és molt millor en una persona alegre, optimista i que mostra confiança en el que se li està practicant, que el d'un pacient pessimista i que desconfia del metge que l'atén. Comprovo cada setmana aquestes diferències entre uns pacients i altres" (Jarque, 2011).

El Dr Mario Alonso Puig, membre de la Harvard University Medical School, de la New York Academy of Sciences i de l'Associació Americana per a l'Avanç de la Ciència ha declarat en nombroses entrevistes que la confiança en un mateix, l'entusiasme i la il·lusió afavoreixen les funcions superiors del cervell. (Pereira, 2016).

Fins i tot algunes evidències conclouen que el fet de riure és fins i tot terapèutic, en quant a que produeix una alliberació física de les tensions que pot contribuir a un millor funcionament del sistema immunològic (Perea, 2018). Segons López (2017) en la seva publicació en *MenteSana* en el moment de riure, s'estimula la síntesi de dopamina i serotonina, dos neurotransmissors que contribueixen a aportar una sensació de benestar i redueix els nivells de depressió i ansietat. Alhora, el sistema nerviós autònom del cervell es comunica amb el sistema endocrí, disminuint els nivells de cortisol, que és coneguda com l'hormona de l'estrès, i augmenta l'alliberament d'endorfines, que aporten un efecte analgèsic. Aquestes respostes actuen sobre el sistema immune incrementant el nombre d'anticossos, reforçant la nostra resistència a multitud de malalties i ajudant a la seva recuperació. Doncs com ja deia Maria Angulo “fins i tot, una actitud positiva en un procés de recuperació pot traduir-se en menys estades hospitalàries” (Jarque, 2011). Sobre el riure també trobem informació aportada per Hubert i de Jong-Meyer, 1991, Hubert, Moller i de Jong-Meyer, 1993 citat en Carbelo y Jáuregui (2006) els quals diuen que el riure està relacionat amb els canvis en les catecolamines circulants i en els mitjans de cortisol i que al seu torn tenen un efecte important en diversos components del sistema immune (Dantzer i Mormede, 1995 citat en Carbelo y Jáuregui, 2006). També s'associa els beneficis del riure vigorosament a que incrementa l'equilibri, s'exercita el cor i l'aparell circulatori i la producció d'endorfines (Fry, 1994 citat en Carbelo, y Jáuregui, 2006). En general segons Carbelo y Jáuregui (2006), els efectes terapèutics del riure s'han relacionat més als beneficis psicofísics en termes preventius i pal·liatius.

Tal com va trobar Goleman al 1996 (citat en Perea, 2018) l'optimisme i l'esperança com a emocions positives resulten útils biològicament, ja que ajuden a l'organisme a lluitar contra les malalties, gràcies a això sorgeix l'auge per a l'educació emocional per tal d'afrontar-les millor i evitar així conductes de risc o negatives per a la salut. Un estudi realitzat per Pitkala, Laakkonen, Strandberg, & Tilvis (2004) reforça la idea que ja ens indicava Goleman, ja que van demostrar que l'optimisme té diversos efectes tant en el manteniment de la salut com en la promoció de la recuperació en persones malaltes de mitjana edat durant un curt període de

temps. Doncs en l'estudi, sota el concepte de "benestar emocional", definit aquest com "*sentir-se bé, feliç, esperançat i gaudint de la vida*", aquest sentiment va semblar protegir a la gent gran del deteriorament físic i fins i tot de la mort en un seguiment de 2 anys. Altres estudis segons aquests autors, han demostrat que les emocions positives en l'adulesa primerenca redueixen el risc de mortalitat dècades més tard. Això s'explicaria perquè les emocions positives poden promoure un estil de vida més actiu, augmentant l'activitat física i la motivació cap a l'autocura. A més, l'optimisme s'associa amb la participació en relacions socials, que tenen un efecte protector contra els resultats de salut adversos (Pitkala, Laakkonen, Strandberg, & Tilvis, 2004).

Segons Ortega (2011) l'actitud emocional té una relació directa amb el sistema immunològic, harmonitza millor amb la bona salut que una actitud negativa. Una persona que normalment expressa felicitat, bon humor, amor, amistat, alegria i positivisme és molt menys propensa a contraure una malaltia greu que una altra que, per contra, està enfadada, temerosa, deprimida o aprensiva. De fet, quan ens "capturen" estats d'ànim com la ira, la por o la desesperança, s'eleva els nivells de cortisol i això entorpeix el funcionament del sistema immunitari. Una altra informació aportada pel Dr Mario Alonso Puig ens diu que hi ha estudis que proven que les emocions positives ajuden a l'activació del sistema immunitari doncs produeixen entre altres beneficis, un augment en la sang de l'hormona del creixement, la prolactina i l'oxitocina, importants per al manteniment de teixits, l'estímul de l'acció dels glòbuls blancs que ens defensen davant les infeccions i la protecció del sistema cardiovascular (Alonso, 2017).

A més, una actitud més positiva davant la vida millora el sistema cardiovascular i la circulació sanguínia, millora el bon humor, a més de la capacitat funcional i cognitiva però sobretot millora considerablement la salut (Bastida de Miguel, 2018). Així doncs, les emocions positives, com l'alegria, ajuden a mantenir, i fins i tot recuperar, la salut (Nezu, Nezu & Blissett, 1988 citat en Piqueras et al, 2009).

M^a del Carme Ortega Navas directora de l'institut universitari d'educació a Distància (IUED), UNED en el seu document sobre el *XII congrés Internacional de teoria de l'educació* (2011), ens ofereix una taula amb les principals influències de les emocions, tant positives com negatives en la salut (imatge no.4).

Emociones y salud	
<p><i>Emociones positivas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> * Ahuyentan el estrés. * Potencian el sistema inmunitario. * Disminuyen la obstrucción arterial. * Facilitan la recuperación de la enfermedad. * Mejoran las conexiones y facultades mentales. * Toma de decisiones más efectivas. 	<p><i>Emociones negativas</i></p> <ul style="list-style-type: none"> * Incrementan el estrés. Incrementa la vulnerabilidad del sistema inmunológico al bloquear las defensas favoreciendo enfermedades (gripe, catarro, bronquitis, etc.) y contraer enfermedades como hipertensión, problemas cardiovasculares, asma, etc.
Emociones y salud	
<ul style="list-style-type: none"> * Mejoran la actividad cognitiva. * Activa el afrontamiento y el aprendizaje de habilidades de afrontamiento. * Aumento en los niveles de energía. * Potencia la liberación física de las tensiones acumuladas. * Relajación del cuerpo y estado general de calma. 	<ul style="list-style-type: none"> * Disminuye la capacidad de crear anticuerpos de la vacuna de la gripe. * Contractilidad de la arteria coronaria. Problemas corazón. Arritmias. * Dolores musculares y articulares. Trastornos gástricos (úlceras, colitis, colon irritable). * Dificultades cognitivas. Afecta a la capacidad intelectual, memoria y concentración. * Pérdida de calidad y rendimiento en el trabajo. * Dificultan la toma de decisiones. * Irritabilidad, ansiedad, cuadros de pánico, depresión e incluso suicidio. Deterioro relaciones interpersonales y familiares.

Una revelació que ens aporta per exemple Lipton & Bhaerman (2010) i exemplària de com moltes de les conductes que executem tenen un efecte immediat en la nostra biologia, és per exemple, la conducta d'arrufar el nas, aquesta execució activa la secreció d'hormones de

Imatge No.4. Influència de les emocions positives i negatives en la salut. Font: Ortega (2011, p. 14).

l'estrès, que al seu torn inhibeixen el SI, incrementa la pressió sanguínia i fa als individus més susceptibles a l'ansietat i la depressió. Per contra, somriure redueix aquesta secreció i incrementa la producció d'endorfines i de limfòcits T, que al seu torn potencia el sistema immunològic.

Estudis longitudinals com els realitzats per Bárbara Fredikson van trobar que les emocions positives desenvolupen un important paper per a la resistència psicològica i la prosperitat, el que pressuposa que les emocions positives tenen un efecte protector en l'individu. (Sancho & Martínez, 2011).

DISCUSSIÓ

Tot i la diversitat d'estudis realitzats en el camp de la psiconeuroimmunologia que certifiquen la relació entre factors psicològics i/o estats emocionals, on inclús s'afegeix l'ambient psicosocial en la repercussió en la part física i biològica de la persona, no tots els

estudis realitzats en aquest camp han estat tant clars i evidents. En aquest sentit, trobem per exemple el mateix Piqueras et al., (2009, p. 100) que com acaba senyalant tot i que els factors psicològics poden ser causa necessària no són suficients per a determinar l'aparició de determinats trastorns. Així doncs, es contempla la idea que és la multicausalitat, i en tot cas, la interrelació entre diversos factors que acaben actuant de forma causal l'argument per a l'explicació etiològica (American Psychological Association, 2009; Joseph, Gierlach, Housley & Beutler, 2005; Suls & Rothman, 2004 citat en Piqueras, et al, 2009).

A més, encara que apareixen posicions mèdiques respecte a les evidències en aquestes interaccions, també hi ha opinions com la de Fermí Capdevila, coordinador d'oncologia mèdica de l'hospital d'Igualada, qui comenta que no hi ha estudis quantitius sobre la incidència de les actituds, però afegeix que "a la feina del dia a dia he vist que persones amb una bona actitud afronten millor alguns tractaments, mentre que en els pacients molt pessimistes s'accelera la situació de deteriorament" (Jarque, 2011).

Tot i això, cada cop sembla haver més estudis enfocats en investigar aquesta correlació, i cada cop es troben noves aportacions envers aquesta matèria, així per exemple, des de la psiconeuroimmunologia ja s'assenyala que cada vegada hi ha més evidències sobre la influència dels esdeveniments estressants i les emocions negatives en el sistema immunològic, i a través d'aquest, a la malaltia (Kiecolt- Glaser, 2009 citat en Piqueras et al, 2009). Però seguint a Mustaca (2011), a més a més, no sols s'ha de tenir en compte l'estat emocional en l'afectació biològica, sinó les conseqüències conductuals que es deriven de disposar de determinades emocions, és a dir aquelles pràctiques que ja sigui per excés o per mancança perjudiquen el manteniment d'una bona salut. Tot i haver-hi estudis que controlen aquestes variables que afecten la funció immunològica separant-les dels estats psicològics, hi ha molts estudis que no tenen en compte aquesta diferenciació de variables per a l'estudi dels resultats d'empobriment immunològic, el que comporta una falta de certesa sobre quin és el mecanisme d'acció que l'ha provocat (Mustaca, 2011).

Així doncs les investigacions aporten resultats conflictius i dispars envers la funció immune i els trastorns afectius, alguns autors en les seves investigacions van trobar una supressió immune i altres en canvi una activació immunitària pel que fa a la depressió major. Aquesta disparitat dels resultats es podria explicar per la diferència etiològica en els subgrups de depressió (Müller, Hofschuster, Ackenheil, Mempel, & Eckstein, 2018), i tal com suggereixen

aquests autors “la categoria diagnòstica de MDD podria ser una de les trampes d’estudi en la psiconeuroimmunologia”. Altres autors com Rothermundt, Arolt, Peters, Gutbrodt, Fenker, Kersting, et al. (2001), arriben a la mateixa conclusió que l’esmentada per Müller et al. (2018): “existeix evidència que els pacients amb depressió major (DM) també pateixen una reacció immune inflamatòria”. No obstant això, els resultats segueixen sent ambigus, això podria ser degut a les mostres de pacients psiquiàtricament heterogènies investigades en molts estudis publicats. Atès que com diuen Rothermundt, et al. (2011) la depressió malenconiosa és psicopatològicament i possiblement etiològicament diferent de la DM no malenconiosa. Per això, es necessiten estudis que vinculen les variacions en l'estat afectiu als indicadors d'immunitat i després als resultats de les malalties.

Per altra banda, tot i que algunes tècniques de ressonància magnètica en l’estudi cerebral ha evidenciat una asimetria interhemisfèrica en alguns subtipus de pacients depressius, actualment no s’han pogut trobar les explicacions pertinents (Márquez y Silvestre, 2011), pel que calen més investigacions al respecte.

Altres discussions han sorgit per l’estudi en la relació entre factors psicosocials i el càncer, àrea de molt interès en el nostre temps a causa dels nombrosos i creixents casos d’aparició de càncer en les persones. En aquest sentit, tot i que hi ha estudis que afirmen una relació causal entre aquests factors i el càncer, altres estudis psiconeuroimmunològics han analitzat la influència de l'estrès, l'ansietat i la depressió com a factors de risc etiològics en el creixement de la neoplàsia, i arriben a la conclusió de què no existeix en l'actualitat consens sobre el paper de variable desencadenant però que si són contemplats com a variable moderadora que influeix en la velocitat del procés cancerigen (Amic et al., 2003, pàg. 200; Glaser, 2005; Kiecolt-Glaser, 2009 citat en Piqueras et al., 2009, p. 102).

Tal com ens diu Hutchinson (2018): “simplement no tenim la capacitat de meta-detecció o meta-imatge per resoldre aquestes preguntes. Per tant, hem de compartir la nostra comprensió multidimensional de la salut i la malaltia amb els nostres futurs socis de la indústria”. Segons aquest autor, la PNI pot aportar encara grans descobriments a partir de la convergència de diferents disciplines i àrees d’atenció, com són, capaciació per ampliar la capacitat d’investigació transdisciplinària, avenços en tecnologia adaptada a la psiconeuroimmunologia, participació més àmplia de la indústria i comunicació de l’aquesta ciència. A més, esmenta que

és fonamental que creixin les competències del coneixement de la psiconeuroimmunologia, així com que es valori l'impacte que la psiconeuroimmunologia pot tenir en l'era moderna.

Segons l'opinió d'Avelina Pérez Bravo, psiquiatre del servei de psiquiatria de l'hospital Xeral de Vigo, valora la disciplina de la PNI com una xarxa de connexions que entreteixeixen el sistema nerviós, el propi cervell i el sistema immune, "aquestes connexions presenten una elevada complexitat, el que comporta dificultats metodològiques en l'estudi de les seves interaccions, presentant les troballes experimentals una baixa homogeneïtat i sent difícil la seva replicació" (Jarque, 2011).

CONCLUSIONS

En l'estudi científic envers els factors predisposants en l'aparició de malalties es reconeix el factor de multicausalitat, doncs científicament s'accepta que és la interacció entre els factors biològics, els psicològics i els socials els que alteren la resposta immunològica. Tot i això, i gràcies en part a l'auge en l'interès en la part psicològica de la persona, ha sorgit un nou camp d'estudi, la Psiconeuroimmunologia, una nova disciplina que engloba diversos i ja consolidats camps científics, implicant un nou enfocament mèdic de percebre la complexitat humana en termes de la seva salut, així doncs fruit de l'interès en conèixer el que ens fa vulnerables, els estudis en Psiconeuroimmunologia han ajudat a descobrir la interrelació entre la part psicològica i els diferents subsistemes de la nostra fisiologia, concloent que l'estat emocional té un impacte directe en la nostra salut.

En aquest sentit, fins i tot alguns dels òrgans més reconeguts internacionalment s'han posicionat envers la importància de les emocions. La UNESCO, en el seu informe "Delors 1998" afirmava que molts dels problemes tenen un origen emocional, pel que l'educació en aquest camp és una eina fonamental per a la prevenció en el desenvolupament cognitiu de les persones. Per altra banda, també trobem l'OMS (Organització Mundial de la Salut) on des de la seva perspectiva situa l'educació emocional com un factor fonamental per a millorar la salut, l'estrès i el desenvolupament d'una identitat personal positiva (Perea, 2018, p. 107).

L'educació emocional funciona com a mètode preventiu per a malalties i és útil per a l'adopció d'estils de vida més saludables, així com per aprendre a controlar millor les emocions

negatives que afecten el benestar, i potencien tant el control, com l'autoestima, la comunicació i la intel·ligència emocional¹⁷ així com per millorar situacions d'estrès (Bisquerra, 2003 citat en Perea, 2018, p. 108). A més, uns dels grans descobriments d'aquesta nova disciplina és que l'estabilitat emocional és una característica que modula la reacció immunològica (Mustaca, 2001), pel que resulta de vital importància encarregar-nos de treballar aquesta part tant important, així doncs aprendre a afrontar situacions i a manejar les nostres emocions resulta clau, doncs segons com s'afronta cada situació, pot esdevenir un factor determinant en el desenvolupament de futures malalties (Koolhaas, 2008 citat en Arrondo, 2016.).

Tot i els descobriments i interès que suscita en els últims anys aquest nou camp d'estudi però queden pendents de corroborar moltes de les hipòtesis fetes que alguns estudis venen proporcionant, pel que la psiconeuroimmunologia necessita més financiació econòmica per tal de poder continuar amb els seus estudis i alhora poder guanyar més consolidació científica.

BIBLIOGRAFIA

- Almond, M. (2013). La relación entre depresión e inflamación. *Intramed.net*. Recuperado de <https://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=80840>
- Alonso, M. (2017, setiembre 15). Las emociones positivas protegen nuestro sistema inmunitario. *Mente Sana*. Recuperado de https://www.mentesana.es/entrevistas/mario-alonso-puig_1308
- Arevalo, T. (s.f). *El impacto de las emociones en el cuerpo*. Obtenido de Psicopedia: <http://psicopedia.org/5053/el-impacto-de-las-emociones-en-el-cuerpo/>
- Arrondo, P. (18 marzo 2016). Estrés, perspectiva fisiológica. [Entrada de Blog]. Recuperado de <https://bit.ly/2EZiqxI>
- Bastida de Miguel, A. (2018). *Pensamiento Positivo, Emociones, Comportamiento y Salud*. *Psicologia-online.com*. Recuperado de <https://bit.ly/2EXLqoN>
- Bonet, J. (2018). PINE (Psicoimmunoneuroendocrinología): *Cuerpo cerebro y emociones*. Penguin Random House Grupo: Argentina.

¹⁷ Intel·ligència Emocional: Concepte encunyat pels psicòlegs Peter Salovey (Universitat de Yale) i John Mayer (Universitat de Hampshire) en 1990 definit per: habilitat per a controlar els sentiments i emocions d'un mateix i dels altres, discriminar entre ells, i utilitzar aquesta informació per a guiar accions i els pensament d'un mateix (Pera, 2018, p. 109).

- Carbelo, E., y Jáuregui, E. (2006). Emociones positivas: humor positivo. *Papeles del Psicólogo*, 27(1), 18-30. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/html/778/77827104/>
- Célula NK. (s.f). En *wikipedia.org*. Recuperado de https://es.wikipedia.org/wiki/C%C3%A9lula_NK
- Células T. *British Society for Immunology*. (2018). *Inmunología en un Mordisco*. Recuperado de <http://inmunologia.eu/celulas-inmunologia-en-un-mordisco/celulas-t-cd8>
- Cunningham, A (1985). The influence of mind on cancer. *Psychology Canadian*, 26(1), 13-29. Doi: <http://0-dx.doi.org.cataleg.uoc.edu/10.1037/h0080019>
- Es.wikipedia.org. (2018). Médula adrenal .[online]. Recuperado de: https://es.wikipedia.org/wiki/Médula_adrenal
- Haroon, E., Raison, C. L., & Miller, A. H. (2011). Psychoneuroimmunology meets neuropsychopharmacology: translational implications of the impact of inflammation on behavior. *Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 37(1), 137-62.
- Herbert, T. B., & Cohen, S. (1993). Depression and immunity: A meta-analytic review. *Psychological Bulletin*, 113(3), 472-486. doi:<http://0-dx.doi.org.cataleg.uoc.edu/10.1037/0033-2909.113.3.472>
- Hutchinson, M. (2018). 'Convergence' created psychoneuroimmunology, and is needed again to secure the future of the field. *Brain, Behavior, And Immunity*, 71, 1-2. doi:10.1016/j.bbi.2018.05.011
- Jarque, J. (2011, marzo 19). ¿Una actitud cura?. *La Vanguardia*. Recuperado de <https://bit.ly/2GPJWQ5>
- Kimble, R., Matayoshi, A., Vannice, JL., Kung, VT., Williams, C., & Pacifici R. (1995). Simultaneous block of interleukin-1 and tumor necrosis factor is required to completely prevent bone loss in the early postovariectomy period. *Endocrinology*. 136(7):3054-61. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7789332>
- Lipton, B., & Bhaerman, S. (2010). *La biología de la transformación*. Madrid: La Esfera de los Libros.
- López, C. (2017, enero 2). ¿Qué es la risoterapia y qué beneficios nos reporta?. *Mente Sana*. Recuperado de <https://bit.ly/2QZSnNf>
- Maes, E., Stevens, W., DeClerck, L., Bridts, C., Peeters, D., Schotte, C., & Cosyns, P. (1992). Immune disorders in depression: higher T helper/T suppressor-cytotoxic cell ratio. *Acta Psychiatr Scand*. 86(6):423-31. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1281959>
- Maier, S. F., & Watkins, L. R. (1998). Cytokines for psychologists: Implications of bidirectional immune-to-brain communication for understanding behavior, mood, and cognition. *Psychological Review*, 105(1), 83-107. doi:<http://0-dx.doi.org.cataleg.uoc.edu/10.1037/0033-295X.105.1.83>
- Martos, C. (s.f). Catecolaminas: Síntesis, Liberación y Funciones. *Lifeder.com*. Recuperado de <https://www.lifeder.com/catecolaminas/>

- Márquez, C., y Silvestre, J. (Ed. Rev). (2011). Psicofarmacología dels trastorns de l'estat d'ànim. *Farmacologia i Endocrinologia del Comportament*. Barcelona: FUOC.
- Mastache, E., Fernández, A., & Abalde, S. (2005). Linfocitos T y B. Clasificación. Receptores. Generación de diversidad: mecanismos moleculares. Capacidades funcionales. *Medicine: Programa De Formación Médica Continuada Acreditado*, 9(33), 2162-2173. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1252689>
- Medina, A., & Escobar, M. (2002). Sistema glutamatérgico, primera parte: Sinaptología, homeostasis y muerte celular. *Revista Colombiana De Psiquiatría*, 31(3), 193-218. Recuperado de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74502002000300002
- Michelson, D., Stratakis, C., Hill, L., Reynolds, J., Galliven, E., Chrousos, G., et al, (1996). Bone Mineral Density in Women with Depression. *New England Journal of Medicine*. Recuperado de <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm199610173351602>
- Müller, N., Hofschuster, E., Ackenheil, M., Mempel, W & Eckstein, R. (1993). Investigations of the cellular immunity during depression and the free interval: evidence for an immune activation in affective psychosis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 17(5):713-30. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8255983>
- Müller, N. (2017). Immunological aspects of the treatment of depression and schizophrenia. *Dialogues In Clinical Neuroscience*, 19(1), 55. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5442364/>
- Mustaca, A. (2001). Emociones e inmunidad. *Revista Colombiana De Psicología*, (10), 9-20. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4895046>
- National Cancer Institute. (2018). *Diccionario de cáncer*. [online] Recuperado de: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/glandula-adrenal>
- Navarro, P., & Ruiz, E. (2005). Células natural killer. Concepto. Mecanismos de activación. Capacidades funcionales. Mecanismos de citotoxicidad. *Medicine: Programa De Formación Médica Continuada Acreditado*, 9(33), 2174-2180. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1252705>
- Neoplasia » Definición, Tipos de Tumor, Causas y Tratamientos. (2018). *Neoplasia.top*. Recuperado de <https://www.neoplasia.top/>
- Ortega, M.C. (2011). La psiconeuroinmunología y la promoción de la salud. *XII Congreso Internacional de Teoría de la educación*. Universitat de Barcelona. Recuperado de: <http://www.cite2011.com/Comunicaciones/Neurociencia/15.pdf>
- Pariante C. (2015). Psychoneuroimmunology or immunopsychiatry?. *The lancet Psychiatry*, 2(3), 197-9.
- Perea, R. (2018). *Educación para la Salud y calidad de vida*. Edición: Díaz de Santos. [Libro electrónico]. Recuperado de: <https://bit.ly/2C1MZiH>
- Pereira, M. (2016, noviembre 4). *Psiconeuroinmunología: conexión mente-cuerpo*. [Entrada de Blog]. Instituto Superior de Estudios Psicológicos (ISEP). Recuperado de <https://www.isep.es/actualidad/psiconeuroinmunologia-conexion-mente-cuerpo/>

- Piqueras, JA., Ramos, V., Martínez A. y Oblitas, L. (2009). Emociones Negativas y su Impacto en la salud mental y física. *Suma Psicológica*, 16(2), 85-112. Bogotá.
- Piqueras, JA., Martínez, A., Ramos, V., Rivero, R., García, L y Oblitas, L. (2008). Ansiedad, depresión y salud. *Suma psicológica*, 15(1), 43-73. Bogotá.
- Pitkala, K. H., Laakkonen, M. L., Strandberg, T. E., & Tilvis, R. S. (2004). Positive life orientation as a predictor of 10-year outcome in an aged population. *Journal of Clinical Epidemiology*, 57(4), 409-14. doi:http://0dx.doi.org.catleg.uoc.edu/10.1016/j.jclinepi.2003.07.013
- PNIRS -Primer of Psychoneuroimmunology Research. (2016). Psychoneuroimmunology Research Society. [Recuperado de https://www.pnirs.org/primer/index.cfm](https://www.pnirs.org/primer/index.cfm)
- Redolar, D. (2011). Interaccions entre el sistema nerviós, el sistema endocrí i el sistema immunitari. *Farmacologia i endocrinologia del comportament*. Barcelona: FUOC.
- Riley, V. (1981). Psychoneuroendocrine influences on immunocompetence and neoplasia. *Science*, 212(4499), 1100-1109. doi:10.1126/science.7233204
- Rothermundt, M., Arolt, V., Peters, M., Gutbrodt, H., Fenker, J., Kersting, A., et al. (2001). Inflammatory markers in major depression and melancholia. *Journal Affect Disord*, 63(1-2), 93-102. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11246085>
- Sancho, D., & Martínez, A. (2011). Afectividad positiva y salud. *Enfermería Global*, 10(24), doi:10.4321/s1695-61412011000400010
- Schweiger, U., Deuschle, M., Korner, A., Lammers, C.H., Schmider, J., Gotthardt,., Holsboer, F., & Heuser, I. (1994). Low lumbar bone mineral density in patients with major depression. *American Journal of Psychiatry*.151(11), 1691–1693. doi:10.1176/ajp.151.11.1691
- Personal Editorial Family Doctor (2017). Conexión entre mente y cuerpo: *Cómo sus emociones afectan su salud*. *Familydoctor.org*. Recuperado de <https://es.familydoctor.org/conexion-entre-mente-y-cuerpo-como-sus-emociones-afectan-su-salud/>
- Vera, P y Buela, G. (1999). Psiconeuroinmunologia: relaciones entre factores psicologicos e inmunitarios en humanos. *Revista Lationamericana de Psicologia*, 31(2), 271-289.
- Virus oncogènics. (s.f). *En wikipedia*. [Diccionario online]. Recuperado de https://es.wikipedia.org/wiki/Virus_oncog%C3%A9nico