



Factores emocionales en medicina

Raúl León-Barúa¹

Ponencia realizada el 26 de junio de 2013, en la reunión mensual del grupo GRESH (Grupo para el estudio del ser humano), Casa Honorio Delgado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Miraflores, Perú.

El ser humano es un todo indivisible, pero dependiendo del método que se emplee para estudiarlo, uno puede encontrar en él: estructuras anatómicas, procesos fisiológicos, biofísicos, bioquímicos y psicológicos. El ser humano vive en su medio ambiente natural y en su medio ambiente artificial, el natural es el conjunto de cosas que no podemos modificar, por ejemplo el frío, el calor, la sequedad, la humedad, el influjo de la altura; y lo artificial es lo que el ser humano crea para tener una mejor relación con los factores de su medio ambiente.

Por otro lado, hemos llegado a la conclusión de que las enfermedades no tienen una causa, sino múltiples causas o factores determinantes, que actuando en conjunto y relacionándose entre sí, dan lugar a la enfermedad, en esto me ayudó mucho estudiar la Teoría General de Sistemas por Von Bertalanffy¹: la multifactorialidad de las cosas.

Se habla generalmente de etiopatogenia, es decir, cuáles son los factores y cambios etiopatogénicos, pero es mejor separar lo que es etiología de lo que es patogenia.

LA ENFERMEDAD Y SUS CAUSAS: LO MULTIFACTORIAL

Etiología es todo un conjunto de factores que están presentes antes de que la enfermedad sea tal, y factores patogénicos, son aquellos que están presentes cuando la enfermedad ya comienza a aparecer. Factores etiológicos: i) externos son físicos: frío, calor, sequedad, humedad, baja presión atmosférica; químicos: tóxicos, venenos, hipovitaminosis; biológicos: virus, bacterias y parásitos patógenos; sociales: hacinamiento, que favorece muchas veces el contagio de enfermedades, y tiene efectos psicológicos muy importantes; ii) factor etiológico externo e interno: lo psicológico, esto porque cuando uno recibe el impacto de un cambio externo, este impacto a su vez, recibirá una interpretación psicológica, esto depende de cómo la persona interpreta lo que está experimentando; por ejemplo, si el esposo en un matrimonio fallece y este era un matrimonio maravilloso, por supuesto que esta será una causa de sufrimiento muy grande para la mujer; pero si el esposo era un canalla que abusaba físicamente de ella, de los hijos, y no le daba lo suficiente para vivir, entonces si fallece, ella puede simular una pena, pero le cambia la vida completamente, pues tendrá más facilidades para vivir mejor; iii) factores etiológicos internos: son los que forman la constitución de la patología, y como parte de la constitución hay una predisposición genética, congénita y adquirida. En contraparte a estos factores existe la capacidad de resistencia frente a factores agresivos.

1. Profesor Emérito, Profesor Investigador, Titular de la Cátedra de Historia y Filosofía de la Medicina, Profesor de la Escuela de Postgrado «Víctor Alzamora Castro», Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

PATOGENIA

Cuando todo esto está en juego, comienza a producirse la enfermedad: al principio hay alteraciones fisiológicas que pueden llevar a alteraciones anatómicas, lo anatómico puede producir alteración fisiológica, y aquí sucede una combinación —los factores psicológicos también son bastante importantes— y cuando comienza la enfermedad, aparecen los síntomas, es decir, lo que la persona siente, y los signos, que es lo que el médico encuentra al examinar con cuidado al paciente.

ENFERMEDAD Y DOLENCIA

Un aspecto muy importante es el de «enfermedad-dolencia». Esto lo aprendí cuando tuve oportunidad de conversar con el Dr. Carlos Alberto Seguí, y en el libro «Enjuiciamiento de la medicina psicosomática»², del profesor Honorio Delgado. Este concepto que los americanos después también lo han sacado como *diseases and illness*, es un aspecto importantísimo para hacer una buena medicina; por ejemplo, para ilustrar esto, les comento mi experiencia con un paciente joven, al que saludo en un día de verano con gran calor, y al darle la mano noto que la tiene fría y sudorosa, al conversar con él, me manifiesta que tenía flatulencia, dolor de origen colónico, estreñimiento alternado con diarrea... si yo me hubiese preocupado solamente de esto, no me habría dado cuenta de lo que este joven estaba sufriendo. Le expliqué que lo más probable es que tuviera parásitos, malabsorción de lactosa, o síndrome de intestino irritable. Me quedó mirando y me dijo: «... mi padre que ya tenía sesenta y tantos años, tuvo síntomas parecidos a los míos y se le encontró un cáncer de colon, y este cáncer terminó con su vida... », es decir, esta era la interpretación que él hacía de lo que sentía, de lo que experimentaba, del sufrimiento que tenía con esto. Traté de tranquilizarlo, le dije que era muy poco probable que tuviera lo mismo, «... usted es una persona joven», le dije. Le hice sus exámenes y se resolvió, por supuesto todo de una forma sencilla, o sea, el concepto «enfermedad-dolencia» es importantísimo.

ESTRÉS O SÍNDROME DE ADAPTACIÓN GENERAL

Los factores etiológicos poco intensos inducen una reacción local y específica, por ejemplo, entra una espina en la piel de la mano y hay una reacción local en la mano. Pero factores etiológicos intensos, inducen una reacción generalizada e inespecífica, que ha sido llamada, por Hans Selye, «estrés» o «síndrome general de adaptación»^{3,4}. Cuando se produce el estrés en el hipotálamo —que es donde se genera todo esto—, salen impulsos y sale también la CRH (*corticotropin-releasing hormone*) que estimula a la hipófisis; de esta, sale la ACTH (*adrenocorticotropic hormone*) que estimula la corteza suprarrenal, en donde se produce gran cantidad de cortisona o cortisol, también la estimulación del *locus coeruleus* —ubicado en la base cerebral—, y salen impulsos hacia el sistema nervioso simpático y parasimpático, y esto estimula a la médula suprarrenal que libera adrenalina y noradrenalina, es decir, hay una serie de modificaciones en los diferentes órganos del cuerpo, y se produce todo un cambio relacionado con lo que ha sido llamado estrés por Selye. Los posibles efectos del estrés por el aumento en la producción de cortisol, pueden ser osteopenia u osteoporosis —esto lo hemos estudiado ya— y no solo es por una falta de hormonas o ejercicio, sino que también los factores psicológicos tienen un papel importante: enanismo en niños, esteatosis de órganos, dislipidemia, enfermedad ulcerosa péptica, trastornos digestivos funcionales, hipertensión arterial —sobre todo cuando hay ira, cólera, irritabilidad—, problemas coronarios, infertilidad... por ejemplo, he tenido oportunidad de estudiar matrimonios de gente joven, que se había casado, había pasado varios años y no tenían hijos, entonces adoptan un hijo, lo reciben con un cariño inmenso, su vida cambia completamente, y comienzan a tener hijos de forma natural; o sea, al recomponerse el estado emocional, vino una fertilidad enorme.

AGOTAMIENTO NERVIOSO

Pávlov^{5,6} hizo trabajos muy interesantes. En uno de sus experimentos con perros, cuando el animal estaba expuesto a una situación incierta

—en lo que se refiere a recompensa o castigo— lo que hacía Pávlov era fijar a los perros en situación de confinamiento, y en una pantalla aparecía un círculo rojo e inmediatamente venía comida; se repitió esta asociación hasta producirse un reflejo condicionado, en el que las glándulas salivales del perro, apenas este veía el círculo rojo, comenzaban a secretar, es decir, se preparaba para comer. Es entonces que una alumna y colaboradora de Pávlov tuvo una idea muy interesante: al mismo perro ya condicionado, se le presentaba un óvalo rojo, al principio el perro mostraba entusiasmo, pero no venía comida tras el óvalo, cuando presentaban el círculo, sí, pero con óvalo no. Al poco tiempo, cuando aparecía el óvalo no le daba ninguna importancia, aquí viene la idea genial de esta doctora: comienza a reducir el diámetro mayor del óvalo, hasta que se va acercando al círculo, y cuando llega a una relación de 5 a 4 en los diámetros, entonces el perro entra completamente en un estado de inseguridad, y describen que estando en esta condición, al principio había ansiedad e irritabilidad, pero luego se dejaba caer completamente con las patas totalmente extendidas y ya no le interesaba la comida, como en un estado de agotamiento, y una cosa muy interesante es que con la pata comenzaba a dar golpes a manera de reflejo compulsivo.

EL ESTRÉS PSICOLÓGICO EN EL SER HUMANO

Pérdida de un ser u objeto amado, un conflicto externo con otras personas, o interno cuando uno tiene duda de lo que uno puede hacer... cuando hay un cambio de país, de vivienda o de trabajo, ajuste con su medio social...

Estrés de otros tipos: aislamiento o soledad, frustración o sensación de incompetencia.

El estrés emocional tiende a inducir ansiedad y depresión, lo hemos observado al estudiar meteorismo^{7,8,9}, tuberculosis¹⁰... otro punto muy interesante que hemos observado es que al encontrar ansiedad y depresión, presentaban niveles altos de somatización, obsesión-compulsión, cólera, hostilidad... o sea, varios desórdenes emocionales, o desorden emocional con diversas manifestaciones¹¹;

en esto —en referencia al DSM IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*)— se hace una separación completa de ansiedad, somatización, depresión, cólera hostilidad, como entidades totalmente separadas y nosotros las hemos encontrado juntas¹², parecido a lo que Pávlov encontraba en los perros. Esto ha sido publicado en varias revistas, y a través del tiempo, los autores del DSM IV han dicho que efectivamente, cuando hay depresión hay somatización, obsesión-compulsión o ansiedad, entonces hablan de comorbilidad, o sea, como si se tratara de entidades morbosas diferentes pero que por azar se presentan juntas. El Dr. Javier Mariátegui nos ayudó a hacer un trabajo con el Dr. Accinelli¹³, también publicado, en el Instituto Honorio Delgado-Hideyo Noguchi (Lima, Perú), en el que estudiamos a personas que habían sido diagnosticadas como depresivas, al aplicar el *Symptom Checklist-90*, todos sus componentes salieron altos, les dieron tratamiento con antidepresivos, y luego al aplicar el mismo test, todo se había normalizado, entonces, ¿son entidades diferentes con una etiopatogenia diferente?, o ¿son la misma cosa y están unidas completamente?, inclusive, a los medicamentos antidepresivos, ¿deberían llamárseles «antidepresivos»? ¿o son «antidesórdenes emocionales»?... habrá que buscarles otro nombre.

SÍNTOMAS DE DEPRESIÓN

Síntomas de depresión que siempre estudiamos en nuestros pacientes: ansiedad, irritabilidad, tristeza, sensación de que no vale la pena vivir—que cuando es muy intensa hay que tener mucho cuidado, pues puede llevar al suicidio—cansancio o agotamiento, se amanece cansado o agotado y el cansancio disminuye con la actividad, o se presenta cansancio con menos actividad diaria que antes, pérdida, o por el contrario exageración del apetito, por ejemplo en personas que quieren conservar su línea, si el apetito aumenta, es un factor negativo más desde el punto de vista psicológico. Dificultad para concentrarse o pensar claramente, olvidos, pérdida de interés en cosas que siempre han interesado, pérdida de libido o interés sexual, trastornos del sueño, despertar muy temprano, dificultad para conciliar el sueño, despertar varias veces en la noche, pesadillas, sensación de sueño insuficiente, somnolencia diurna.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES EFECTOS DE LA DEPRESIÓN?

Las enfermedades o trastornos antes mencionados en relación con el estrés emocional, también hay cambios vegetativos, disminución del umbral doloroso... este último es un punto que nos sirve mucho en clínica, se ha demostrado que cuando hay depresión o este cuadro de agotamiento, hay una baja en la concentración de endorfinas, esto en estudios donde se ha tomado muestras de líquido cefalorraquídeo, ha demostrado que cuando se trata a la persona, sube el umbral doloroso, es decir, la persona resiste mucho mejor a enfermedades que causan dolor. Otro efecto de la depresión es el compromiso del estado inmunológico: se ha demostrado que cuando hay depresión hay una baja en la cantidad de linfocitos citotóxicos y de las natural killer cells, entonces la persona está mucho más predispuesta a sufrir enfermedades infecciosas o tumorales. He tenido ocasiones de ver pacientes con VIH, y sucede a veces, que cuando muere un ser muy querido por ellos, pasan de ser portadores, automáticamente a sida; otras veces he visto personas que cuando tienen a la esposa gravemente enferma, ellos se vienen abajo y mueren junto con la esposa.

BIOQUÍMICA DE LA DEPRESIÓN

Desde el punto de vista farmacológico, se ha llegado a algunas conclusiones sobre depresión: en la neurona presináptica se forma serotonina u otras sustancias, se acumula en sus sitios de depósito y cuando se transmite el impulso a la neurona postsináptica entonces son liberadas. En el caso de la serotonina hay una recaptación de la sustancia a manera de ahorro. También existen en la neurona postsináptica, receptores que regulan la entrada de los neurotransmisores, para que no sea excesiva y se transmita el impulso, así como para que se realicen los cambios que tengan que producirse metabólicamente.

En depresión se ha medido la cantidad de neurotransmisores, y estos bajan bastante, los receptores en la neurona postsináptica aumentan mucho su sensibilidad; hay una hipersensibilidad, o sea, hay hiperactividad de la neurona postsináptica e hipoactividad de la presináptica. Y cuando uno da antidepresivos, estos se demoran dos o tres semanas

para que surtan efecto y esto hay que advertirlo a los pacientes; pero cuando se han hecho estudios en animales, los neurotransmisores aumentan de inmediato cuando uno da el medicamento, sin embargo, el efecto se produce dos o tres semanas después, entonces parece que esta hipersensibilidad tiene que bajar con el tiempo en la neurona postsináptica, para que la transmisión sea buena y la persona se sienta bien.

¿CUÁLES SON LAS POSIBLES FORMAS DE TRATAMIENTO PARA LA DEPRESIÓN?:

Psicoterapia, el Dr. Jerome D. Frank de la Universidad Johns Hopkins, un gran amigo, estudió mucho la psicoterapia; él pensaba que uno de los factores más importantes era incrementar las esperanzas de curación en el paciente, y hacerle recuperar la sensación de dominio sobre su problema. Esto lo empleo mucho en mi práctica clínica, cuando veo a un paciente, en primer lugar no lo dejo allí en la nebulosa, le explico brevemente las posibilidades que hay, lo que tenemos que investigar... cuando lo voy examinando le digo todas las cosas positivas que voy encontrando, por ejemplo, «su nivel de hemoglobina está muy bien... sus palmas y conjuntiva del ojo se ven muy bien... no tiene nada de nódulos en la tiroides... no hay ganglios... sus pulmones están completamente limpios, su corazón lo mismo...», o sea, son pequeñas palabras que ayudan a que la persona se levante. Esto lo publicaron en la revista «Diagnóstico»¹⁴, la psicoterapia que uso en pacientes.

La terapia cognitiva es muy importante, el psicoanálisis hecho por personas expertas, también es muy reconocido y ayuda a las personas a salir de su estado de agotamiento nervioso; el ejercicio físico, la musicoterapia, las técnicas de relajación y meditación para bajar el estrés y los desórdenes emocionales, la resiliencia, la psicología positiva de Martin Seligman, la contribución de Viktor Frankl con la logoterapia... él estuvo en un campo de concentración, se salvó y creo una nueva forma de psicoterapia que es la búsqueda del sentido de la vida; y por último, el empleo—por supuesto—de medicamentos antidepresivos.

ABORDAJE DEL PACIENTE

Otra cosa muy importante al hacer el diagnóstico de un paciente, es: ¿lo catalogo como depresión, o les hablo de agotamiento nervioso?¹⁵, les explico también a los pacientes sobre los medicamentos antidepresivos. George Miller Beard un gran neurólogo, estudió a personas que estaban sometidas a un gran estrés emocional y llegó a la conclusión de que había en estos pacientes un estado de agotamiento nervioso al que le puso el nombre de «neurastenia». El nombre de neurastenia se ha peyorado mucho, y a nadie le gusta que le digan que es neurasténico, pero a mis pacientes le explico: «...usted, por la tensiones que ha tenido, ha entrado en un estado de agotamiento nervioso, el cerebro es como una batería, si usted arranca y arranca su carro y no la recarga, entonces se produce un agotamiento de todo el sistema eléctrico de la batería...». Medicación: cuando les voy a dar un antidepresivo, muchos se rehúsan argumentando que les producirá hábito o dependencia, entonces les explico lo siguiente: «...usted tiene un estado de agotamiento nervioso, lo que he encontrado en estos medicamentos es que cuando uno los maneja en forma suave y con dosis moderadas, los resultados son buenos dos a tres semanas después...». Una cosa muy importante, nunca he tenido con amitriptilina, sertralina, paroxetina... casos de dependencia; no hay adicción, que es una cosa que le preocupa a los pacientes y esto influye positivamente en ellos y toman automáticamente su medicación.

Para terminar... tuve la oportunidad de estudiar la investigación del Dr. Jay M Weiss¹⁶. Él había hecho experimentación en ratas: i) una rata sujeta, nada más, ii) otra rata sujeta a la que se le lanzan pequeños impulsos eléctricos, pero si con su hocico tocaba un disco paraba los impulsos eléctricos—inclusive si calculaba el tiempo y tocaba el disco antes de que se presentara el impulso eléctrico— iii) otra rata que por más que hacía esfuerzos de tocar con el hocico el disco, de todas maneras le caía el efecto eléctrico. Después del experimento, la cantidad de úlceras en el estómago era tremendamente mayor en las ratas que hacían grandes esfuerzos para controlar los impulsos y no conseguían un efecto en absoluto. Entonces hicimos un test, que ya lo

estamos usando en la práctica, al que llamamos «Test de Problemas, afrontamientos y logros», en este test se le explica a la persona contestar según lo siguiente:

No tengo problemas ni dificultades en absoluto	— — — — —	Tengo problemas y dificultades muy grandes
No realizo esfuerzos para resolver mis problemas y dificultades en absoluto	— — — — —	Realizo muy grandes esfuerzos para resolver mis problemas y dificultades
Con mis esfuerzos no consigo resolver mis problemas y dificultades en absoluto	— — — — —	Con mis esfuerzos consigo resolver totalmente mis problemas y dificultades

De modo que hacia el lado que se inclina la respuesta se coloca un aspa, poniéndole puntaje del 1 al 5 y multiplicando los números que se obtienen de los afrontamientos (segunda línea) y de los logros (tercera línea) sale un número que se compara con los niveles de depresión usando el *Beck Depression Inventory*¹⁸, cuando hay un puntaje de 8 o más. Entonces a mis pacientes les doy esto y en dos minutos llenan el test, y de acuerdo con el nivel que se obtiene, sé cómo está su estado emocional; con esto me he «metido» a probar diferentes métodos para que los pacientes no vean sus problemas en forma tan negativa, que piensen un poquito mejor, me pongo a abordar esos problemas que le causan tensión, y trato de conseguir mejores resultados. Uno sin querer va entrando en psicoterapia al tratar de ayudar a las personas.

AYUDAS O FUENTES DE FINANCIAMIENTO
Ninguna.

CONFLICTOS DE INTERÉS
El autor no reporta conflicto de interés respecto al presente manuscrito.

REFERENCIAS

1. Von Bertalanffy L. General System theory: Foundations, Development, Applications. Revised ed. New York: George Braziller; 1976.
2. Delgado H. Enjuiciamiento de la medicina psicosomática. Barcelona: Editorial Científico-Médica; 1960.
3. Selye H. A syndrome produced by diverse nocuous agents. *Nature*. 1936;138:32.
4. Selye H. Stress without stress. New York: A Signet Book, The New American Library; 1975.
5. Pavlov IP. Los reflejos condicionados aplicados a la psicopatología y psiquiatría. Traducción por PW de Itzigsohn y JA Itzigsohn. B. Aires: A. Peña Lillo, Editor; 1964.
6. Pavlov IP. Reflejos condicionados e inhibiciones. Traducido al castellano por R. Gil Novales. Barcelona: Ediciones Península; 1979.
7. Becerra-García O, León-Barúa R. Perfil de personalidad y dispepsia flatulenta. *Rev Neuropsiquiat*. (Lima) 1973;36:163-9.
8. Franco-Moreno L, León-Barúa R. Meteorismo y síndrome depresivo. *Arq Gastroent*. (S. Paulo) 1976;13:83-7.
9. Vega-Sánchez de Chirinos SM, León-Barúa R. Perfil psicológico de pacientes con meteorismo. *Arq Gastroent*. (S. Paulo) 1976;123:103-8.
10. Accinelli R, León Barúa R. Tuberculosis pulmonar y depresión. *Diagnóstico*. (Lima) 1981;7(5):221-4.
11. Segovia-Castro MC, León-Barúa R, Berendson-Seminario R. Papel del estrés de origen psicológico en la génesis de la depresión. *Acta Psiquiat Psicol Am Lat*. 2002;48(1-4):68-73.
12. Shiroma-Matayoshi P, León-Barúa R, Berendson R. Los trastornos emocionales son cada vez más frecuentes. [Internet]. 2002 Jun. Disponible en: <http://www.psiquiatria.com/articulos/depresion/comorbilidad98/7770/>
13. Accinelli R, León-Barúa R. Ansiedad, obsesión-compulsión y cólera-hostilidad en pacientes con depresión. *Rev Neuropsiquiatr*. 1981;44(2):83-91.
14. León-Barúa R. Estrés, desórdenes emocionales y enfermedad. El papel de lo psicológico en la medicina. *Diagnóstico*. (Lima) 1999;38(1):22-8.
15. León-Barúa R. Depresión inducida por estrés emocional o ¿estado de "agotamiento nervioso"? *Rev Soc Peru Med Interna*. 2007;20(4):149-52.
16. Weiss JM. Influence of psychological variables on stress-induced pathology. In: *Physiology, emotion & psychosomatic illness*. Ciba Foundation Symposium 8 (new series). Elsevier. Excerpta Medica. North-Holland: Associated Scientific Publishers. 1972.p.253-65.
17. León-Barúa R, Torres-Zevallos H, Berendson-Seminario R. Instrumento para evaluar niveles de problemas o dificultades estresantes, los esfuerzos que se realizan para dominarlos y lo que se logra con los esfuerzos. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2011;24(3):128-131.
18. Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. Cognitive therapy of depression. 4th ed. New York: The Guilford Press; 1983.

Correspondencia:

Raúl León-Barúa
 Escuela de Postgrado "Víctor Alzamora Castro",
 Universidad Peruana Cayetano Heredia
 Av. Honorio Delgado 430. Urb. Ingeniería, Lima
 31, Lima, Perú.
 Tel: (51 1) 3190000
 E-mail: rlbmd@ndt-innovations.com

Emotional factors in medicine

Raúl León-Barúa¹

Lecture given on June 26th, 2013, at the monthly meeting of Group for the Study of Human Beings GRESH (*Grupo para el Estudio del Ser Humano*), Casa Honorio Delgado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Miraflores, Peru.

The human being is an indivisible whole, but depending on the method used to study it, you can find in it: anatomical structures, physiological, biophysical, biochemical and psychological processes. The human being lives in his natural environment and in his artificial environment; the natural one is a set of things we can not modify, such as cold, heat, dryness, humidity, influence of altitude; and the artificial one is what the human being creates to have a better connection with the factors of his environment.

On the other hand, we have concluded that diseases do not have a single cause, but several causes or determining factors, which acting together and relating with each other, cause the disease. Studying the General Theory of Systems, by von Bertalanffy¹, helped me a lot in this case: multiple factors of things.

It is generally talked about etiopathogenesis, i.e. which are the factors and etiopathogenic changes, but it is better to separate etiology from pathogenesis.

THE DISEASE AND ITS CAUSES: MULTIPLE FACTORS

Etiology is a whole set of factors which are present before the condition is diagnosed, and pathogenic factors are those ones which are present when the disease begins to appear. Etiological factors: i) the external ones are physical: cold, heat, dryness, humidity, low atmospheric pressure; chemicals: toxic or poisonous, hypovitaminosis; biological: virus, bacteria, and pathogenic parasites; social: overcrowding, that many times benefits disease transmission, and has very important psychological effects; ii) external and internal etiological factor: the psychological one, this is because when you receive the impact of an external change, this impact will also have a psychological meaning; and this depends on how the person interprets what is living; for example, if the husband dies and this was a wonderful married couple, of course this will be a cause of intense suffering for the woman; but if her husband was a scoundrel who physically abused of her, their children, and did not give them enough money for living, then if he dies, she may simulate a sorrow, but all her life changes completely, thus she will have more opportunities for living better; iii) internal etiological factors: they are part of pathology constitution, and as a part of the constitution there is a genetic, congenital and acquired predisposition. Opposite to these factors there is resistance capacity against aggressive factors.

1. Professor Emeritus, Research Professor, Academic Tenure of the History and Philosophy of Medicine, Professor of the Postgraduate School «Victor Alzamora Castro», Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Peru.

PATHOGENESIS

When all of this is at stake, the disease occurs: at the beginning there are physiological changes that might lead to anatomical changes, and anatomical changes could produce physiological changes, and here a combination occurs—physiological factors are quite important, too—and when the disease begins, symptoms appear, i.e., what people feel, and the signs, which the physician finds when examining carefully the patient.

SICKNESS AND DISEASE

A very important aspect is the concept “sickness—disease”. I learned this when I talked to Dr. Carlos Alberto Seguí, and in the book *“Enjuiciamiento de la medicina psicosomática”* (Trial of psychosomatic medicine)², by Professor Honorio Delgado. This concept that Americans have called as diseases and illness later is a very important aspect for doing good medicine; for example, to illustrate this, I will tell you my experience with a young patient, whom I greeted in a summer day with very hot weather, and when I shook his hand I realized his hand was cold and sweaty. When I talked to him, he told me he had flatulence, colon pain, constipation alternated with diarrhea... if I had been concerned only about this, I wouldn't have realized what this young man was suffering. I explained him the most likely thing was he had parasites, lactose malabsorption, or irritable bowel syndrome. He stared at me and said: “...my father was in his late 60s, and he had similar symptoms than me, and he was diagnosed colon cancer. This cancer ended his life...” i.e., for him that was the meaning of what he was feeling, the suffering he had. I tried to calm down him and I told him the least likely thing was he had the same problem, “...you are a young person,” I said. I examined him and it was solved, of course, in a simple way; i.e., the concept “sickness-disease” is very important.

STRESS OR GENERAL ADAPTATION SYNDROME

Low intense etiological factors produce a local and specific reaction, for example, when

a thorn enters the skin of the hand and there is a local reaction. But, intense etiological factors produce a general, no-specific reaction, named, by Hans Selye, “stress” or “General Adaptation Syndrome”^{3,4}. When stress is produced in the hypothalamus—where all this is generated—, it leaves impulses and also the CRH (corticotrophin-releasing hormone) stimulating the hypophysis; it produces the ACTH (adrenocorticotrophic hormone) stimulating the adrenal cortex, where a large amount of cortisone or cortisol is produced, also the stimulation of locus coeruleus—situated in the basis of the brain—, and impulses go to the sympathetic and parasympathetic nervous system; and this stimulates the adrenal medulla which releases adrenaline and noradrenaline, i.e., there is a series of modifications on the different organs of the body, and a whole change is produced in relation with all that is called stress by Selye. Possible effects of stress due to the increased production of cortisol could be osteopenia or osteoporosis—we have already studied it—and this is not only for the lack of hormones or exercise, but also psychological factors have an important role: dwarfism in children, organ steatosis, dyslipidemia, peptic ulcer disease, functional digestive disorders, high blood pressure—particularly when there is anger and irritability—, coronary problems, infertility... for example, I have had the opportunity to study young married couples, who had been married for several years but they had no children, then they adopted a child and received him/her with great love; their lives changed completely, but then they begun to have their own children in a natural way; thus, when they recovered their emotional condition, they had high fertility.

NERVOUS EXHAUSTION

Pavlov^{5,6} did very interesting works. In one of his experiments with dogs, when the animal was exposed to an uncertain situation—in relation to reward or punishment—Pavlov set the dogs in confinement situation, and a red circle appeared in a screen and immediately after food came; this association was repeated until producing a conditioned reflex, where salivary glands of the dog, just when it saw the red circle, began to

secrete, i.e., it was ready to eat. In this moment, one Pavlov's student and collaborator had a very interesting idea: the same dog already conditioned was presented a red oval. At the beginning the dog showed enthusiasm, but food did not come after the oval. Food appeared when the circle was presented but not with the oval. Shortly after, when the oval appeared the dog ignored it. Here is the brilliant idea of this doctor: she began to reduce the larger diameter of the oval, until the circle was approaching, and when there was a ratio from 5 to 4 in diameters, then the dog completely enters an insecurity state, and they described that, being in this condition, at the beginning the dog was anxious and irritable, but then it completely fall down with its legs fully stretched, and it was not interested in food any more, as if it were exhausted; and something interesting was it began to beat with its paws in a compulsive- reflexive way.

PSICOLOGICAL STRESS IN THE MAN

The loss of a beloved person or object, an external conflict with other people, or an internal one when you have doubts about what you can do... when you move to another country, house or work, or there is social adjustment...

Other types of stress: isolation or solitude, frustration or sense of incompetence. Emotional stress tends to produce anxiety and depression; we have observed it when studying meteorism^{7,8,9}, tuberculosis¹⁰ ...another interesting point we have observed is when anxiety and depression occurs, high levels of somatization, obsession-compulsion, anger, hostility are present ...that is, several emotional disorders, or emotional disorder with several demonstrations¹¹; in this—in reference to DSM IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)—a complete separation of anxiety, somatization, depression, anger, hostility is made, as totally separated entities and we have found them together¹², similar to what Pavlov found in dogs. This was published in several magazines, and over the time, the authors of DSM IV have said that in fact, when there is depression there is somatization, obsession—compulsion or anxiety, then they talk about comorbidity, that is, as if they

were different morbid entities which are together by chance. Dr. Javier Mariátegui helped us to do a work with Dr. Accinelli¹³, also published, at the *Instituto Honorio Delgado—Hideyo Noguchi* (Lima, Peru), where we studied people who had been diagnosed as depressives. When applying the Symptom Checklist—90, all of its components were high; they were treated with antidepressants, and then, when applying the same test, everything was standardized. So, are they different entities with a different etiopathogenesis? Or, are they the same thing and are completely connected? Even, antidepressant medicine, should they be called “antidepressant”? Or, are they “emotional anti-disorders”? ...We will have to find another name for them.

SYMPTOMS OF DEPRESSION

Symptoms of depression we always study in our patients are: anxiety, irritability, sadness, feeling like life is not worth living—when it is very intense you should be very careful, since this may lead to suicide weariness or exhaustion; to wake up feeling tired or exhausted, but fatigue decreases doing physical activity, or tiredness occurs doing less daily activity than before; lost or, otherwise, exaggerated appetite—for example, if appetite increases in people who want to be fit, it is a negative factor from psychological point of view. Difficulty to concentrate or think clearly, forgetfulness, loss of interest in things that have always been interesting, loss of libido or sexual desire, sleeping disorders, to wake up very early, difficulty to fall asleep, to awake repeatedly at night, nightmares, feeling of insufficient sleep, daytime sleepiness.

WHICH ARE THE POSSIBLE EFFECTS OF DEPRESSION?

In addition to diseases or disorders above mentioned in relation to emotional stress, there are also vegetative changes, decrease of pain threshold... the latter helps us a lot in clinic. It has been shown that when depression or exhaustion exists, a low concentration of endorphins occurs. In studies where cerebrospinal fluid samples have

been taken, it has been shown that when a person is treated, pain threshold raises, i.e., the person can better resist diseases causing pain. Another effect of depression is to endanger immune status: it has been shown that when depression occurs, there is a low amount of cytotoxic lymphocytes and natural killer cells, then the person is much more predisposed to infectious or tumor diseases. I have had the opportunity to meet patients with HIV, and sometimes when someone very special for them die, they automatically change from AIDS carriers to patients. In other opportunities I met men whose wives were seriously ill, and they came down and died along with their wives.

BIOCHEMISTRY OF DEPRESSION

From pharmacological point of view, some conclusions about depression have been reached: serotonin or other substances is produced in the presynaptic neuron, it is accumulated in its deposit sites and, when impulse is transmitted to the postsynaptic neuron, it is released. In the case of serotonin, the substance is reuptaken as a way of saving. There also are receptors in the postsynaptic neuron, which regulate the entry of neurotransmitters, in order they not to be excessive and the impulse be transmitted, as well as metabolic changes can occur.

In depression, the amount of neurotransmitters has been measured, and they decrease a lot; receptors on the postsynaptic neuron increase a lot their sensitivity; there is hypersensitivity, then, there is hypersensitivity of the postsynaptic neuron and underactivity of the presynaptic one. And, when someone is given antidepressants, these ones will take two or three weeks to make effect, so patients should be warned about this; but studies on animals have shown neurotransmitters increase immediately when the medicine is given, however, the effect occurs two or three weeks later. Then it seems this hypersensitivity has to decrease over the time in the postsynaptic neuron, so transmission is good and the person feels good.

WHICH ARE THE POSSIBLE WAYS OF DEPRESSION TREATMENT?

Psychotherapy, Dr. Jerome D. Frank, Johns Hopkins University, a great friend, who studied hard Psychotherapy. He thought one of the most important factors was to increase hope of curing in patients, and make them to retrieve the sense of control over the problem. I use a lot this in my clinical practice. When I see a patient, firstly I do not leave him in the nebula; I briefly explain the possibilities, what we have to investigate... while I examine him I tell him all the positive things I am finding, for example, "your hemoglobin level is fine... your palms and conjunctiva of the eye look great... you don't have any thyroid nodules... there are no lymph nodes... your lungs are completely clean, and your heart as well...", i.e. a few words that help the person to get up. This was published in the journal "*Diagnóstico*"¹⁴, psychotherapy I use in patients.

Cognitive therapy is very important, psychoanalysis made by experts is also well known and helps people to leave their state of nervous exhaustion. Physical exercise, music therapy, relaxation techniques, and meditation to reduce stress as well as emotional disorders, resilience, positive psychology by Martin Seligman, the contribution of logotherapy by Viktor Frankl... he was in a concentration camp, escaped and created a new form of psychotherapy which is the search of life meaning; and finally, the use—of course—of antidepressant medication.

APPROACH OF THE PATIENT

Another very important thing when making the diagnosis of a patient is: Should I rank it as depression, or nervous exhaustion?¹⁵, I also explain patients about antidepressant medication. George Miller Beard, a great neurologist, studied people who were under great emotional stress and concluded that these patients were in a state of nervous exhaustion, which he named "neurasthenia". The name of neurasthenia has become pejorative, and nobody likes to be called neurasthenic, but I explain my patients: " ...you,

due to tensions you have had, have entered a state of nervous exhaustion. The brain is like a battery, if you start and start your car and do not recharge it, then a depletion of all the electrical system of the battery occurs..." Medication: when I am prescribing an antidepressant, many people refuse it saying this will produce habit or dependency, and then I explain the following: "...you are in a state of nervous exhaustion. I have found that these drugs administered in mild and moderate doses have good results two or three weeks later...". A very important thing, I have never had with amitriptyline, sertraline, paroxetine... dependency cases; there is no addiction, on which patients are concerned, and this influences on them positively, so they automatically take their medication.

Finally... I could study the research by Dr. J Jay M Weiss¹⁶. He had made experiments in rats: i) a rat hold, nothing more, ii) another rat hold to which small electrical impulses were launched, but if it touched a disc with its mouth, electrical impulses stopped- even if it estimated the time and touched the disc before the electric impulse- iii) another rat that even though it made efforts to touch the disc with its mouth, it always received electrical impulses. After the experiment, the amount of stomach ulcers was tremendously increased in rats that made great efforts to control the impulses and failed at all. So we did a test, which is already used in practice, called "Test of Problems, confrontations and achievements"¹⁷. In this test the person is explained to answer as follows:

I have no problems or difficulties at all	-----	I have very big problems and difficulties
I do not make any efforts to solve my problems and difficulties at all	-----	I make great efforts to solve my problems and difficulties
With my efforts I can not solve my problems and difficulties at all	-----	With my efforts I totally solve my problems and difficulties

So an X is placed in the reply, receiving a score from 1 to 5, and multiplying the numbers obtained from confrontations (second line) and achievements (third line) we get a number that is compared with levels of depression using the Beck Depression

Inventory, when there is a score of 8 or more. Then I give this to my patients and in two minutes they fill the test, and according to the level obtained, it is possible to know how their emotional state is. With this, I have tried different methods in order patients not to see their problems in such a negative way, and think a little better. I begin to deal with those issues that may cause stress to them, and I try to get better results. Inadvertently we enter psychotherapy when trying to help people.

GRANTS OR FUNDING RESOURCES

None.

CONFLICTS OF INTEREST

The author report no conflict of interest regarding this manuscript.

REFERENCES

1. Von Bertalanffy L. General System theory: Foundations, Development, Applications. Revised ed. New York: George Braziller; 1976.
2. Delgado H. Enjuiciamiento de la medicina psicosomática. Barcelona: Editorial Científico-Médica; 1960.
3. Selye H. A syndrome produced by diverse nocuous agents. *Nature*. 1936;138:32.
4. Selye H. Stress without stress. New York: A Signet Book, The New American Library; 1975.
5. Pavlov IP. Los reflejos condicionados aplicados a la psicopatología y psiquiatría. Traducción por PW de Itzigsohn y JA Itzigsohn. B. Aires: A. Peña Lillo, Editor; 1964.
6. Pavlov IP. Reflejos condicionados e inhibiciones. Traducido al castellano por R. Gil Novales. Barcelona: Ediciones Península; 1979.
7. Becerra-García O, León-Barúa R. Perfil de personalidad y dispepsia flatulenta. *Rev Neuropsiquiat*. (Lima) 1973;36:163-9.
8. Franco-Moreno L, León-Barúa R. Meteorismo y síndrome depresivo. *Arq Gastroent*. (S. Paulo) 1976;13:83-7.
9. Vega-Sánchez de Chirinos SM, León-Barúa R. Perfil psicológico de pacientes con meteorismo. *Arq Gastroent*. (S. Paulo) 1976;123:103-8.
10. Accinelli R, León Barúa R. Tuberculosis pulmonar y depresión. Diagnóstico. (Lima) 1981;7(5):221-4.
11. Segovia-Castro MC, León-Barúa R, Berendson-Seminario R. Papel del estrés de origen psicológico en la génesis de la depresión. *Acta Psiquiat Psicol Am Lat*. 2002;48(1-4):68-73.
12. Shiroma-Matayoshi P, León-Barúa R, Berendson R. Los trastornos emocionales son cada vez más frecuentes. [Internet]. 2002 Jun. Disponible en: <http://www.psiquiatria.com/articulos/depresion/comorbilidad98/7770/>
13. Accinelli R, León-Barúa R. Ansiedad, obsesión-compulsión y cólera-hostilidad en pacientes con depresión. *Rev Neuropsiquiatr*. 1981;44(2):83-91.
14. León-Barúa R. Estrés, desórdenes emocionales y enfermedad. El papel de lo psicológico en la medicina. *Diagnóstico*. (Lima) 1999;38(1):22-8.
15. León-Barúa R. Depresión inducida por estrés emocional o ¿estado de "agotamiento nervioso"? *Rev Soc Peru Med Interna*. 2007;20(4):149-52.
16. Weiss JM. Influence of psychological variables on stress-induced pathology. In: *Physiology, emotion & psychosomatic illness*. Ciba Foundation Symposium 8 (new series). Elsevier. Excerpta Medica. North-Holland: Associated Scientific Publishers, 1972.p.253-65.
17. León-Barúa R, Torres-Zevallos H, Berendson-Seminario R. Instrumento para evaluar niveles de problemas o dificultades estresantes, los esfuerzos que se realizan para dominarlos y lo que se logra con los esfuerzos. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2011;24(3):128-131.
18. Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. Cognitive therapy of depression. 4th ed. New York: The Guilford Press; 1983.

Correspondence:

Raúl León-Barúa
 Escuela de Postgrado "Víctor Alzamora Castro",
 Universidad Peruana Cayetano Heredia
 Avenida Honorio Delgado 430. Urb. Ingeniería,
 Lima 31, Lima, Perú.
 Phone: (51 1) 3190000
 E-mail: rlbmd@ndt-innovations.com