

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID**

**FACULTAD DE MEDICINA**

DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA



**COMPARACIÓN DE DOS ESTRATEGIAS DE  
INTERVENCIÓN PARA LA DEPRESIÓN DEL  
PACIENTE ONCOLÓGICO.  
ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO.**

---

TESIS DOCTORAL REALIZADA POR ANGELA I. PALAO TARRERO

BAJO LA DIRECCIÓN DE LAS DOCTORAS BEATRIZ RODRÍGUEZ VEGA Y CARMEN BAYÓN PEREZ.

MADRID, MAYO 2009



*A Marcial*

*A Lucía, Gabriela y Javier*

*porque mi narrativa no sería la misma sin ellos*



## AGRADECIMIENTOS

*A Beatriz Rodríguez Vega, por ser mi mentora, por apostar por mí siempre, por estar cuando la he necesitado tanto a nivel personal como profesional.*

*A ella que junto con Carmen Bayón Perez han hecho posible que la tesis se acabara.*

*Carmen Bayón Perez, por esa carcajada contagiosa, por esas formas tan peculiares de llamarnos a todas, sin excepción de autoridades en el servicio. Además junto con Blanca Amador y Victoria Bonan me dan esos espacios de tranquilidad, de critiquero, de respiro....que necesito y que hace mi trabajo más agradable.*

*A todo el equipo que ha participado en este proyecto de investigación y del cual mi tesis es solo una parte del trabajo. A Guadalupe Torres, que ha sido un eje importante de este trabajo y que juntas hemos aprendido un montón de correcciones de calidad de vida, a Ana Hospital, que ha estado pendiente a pesar de su momento vital. A María Dieguez, a Guillermo Benito a Pablo Ordaz, que de una u otra manera forman parte de esta tesis.*

*A mis amigas, a Cari Avedillo, a Arantzasu Ortiz, a Teresa Martínez. Por las comidas de los martes que no son nada más que la continuidad de una buena amistad desde el inicio de mi residencia. A Teresa que siempre me ha cuidado ó nos ha cuidado con mucha ternura.*

*A M<sup>a</sup> Fé Bravo, a Blanca Amador, a M<sup>a</sup> José Caicoya, a Victoria Bonan,....por el cafetito de las mañanas, tan importante para empezar el trabajo.*

*A Paloma, Mónica, Teresa y Maribel, porque mi trabajo no sería posible sin ellas. A pesar de que el pan suponga un punto de conflicto. Por lo importante que fueron las rosquillas sin leche, en aquel momento de mi vida.*

*Al servicio de oncología médica y radioterápica, y sobre todo a Beatriz Castelo porque ha sido nuestra oncóloga en la rama de tratamiento habitual y probablemente eso ha hecho que no obtengamos más diferencias entre ambos tratamientos. A Pilar Zamora, que ha apoyado todas nuestras iniciativas de investigación y de trabajo.*

*Al servicio de estadística del H.U La Paz y en especial a Elía Perez que ha demostrado de forma estadísticamente significativa su paciencia en este estudio.*

*En mi formación quiero agradecer a Gerardo León, a M<sup>a</sup> Jose (pepa), a Santiago Kassen, a Paz García Benito, a las chicas de la Vaguada.....y a todos los que han*

*participado de una u otra manera en mi aprendizaje....aunque me haya alejado en muchos aspectos.*

*En los últimos momentos de la tesis a los que me han dado una palabra de ánimo Chelo de Dios(Consuelo), a mis amigos, a mi familia, a mis hermanos, a Marta que me orientó sobre cómo hacer los agradecimientos. A los residentes que me han apoyado en todo momento. A Marisa Maquedano.*

*Agradecida a mis padres que me inculcaron valores tan importantes como el trabajo y el compromiso, la amistad. Como muchos ya sabéis, también la desorganización absoluta y el caos, en muchos momentos....¡yo sabía que era genético!.*

*A Gabriela que desde que la conozco me ha hecho la vida fácil, pudiendo contar en todo momento con ella y apoyando cualquier decisión que tomara. A José Luis por el ánimo que siempre me ha dado. Por ese sentido del humor.*

*A mis pacientes, a los que estuvieron, a los que están y a los que estarán, de los que todos los días aprendo algo y que por suerte no dejan de sorprenderme. A sus familias que me han permitido acompañarles durante todo el proceso de la enfermedad, incluso en momentos tan difíciles como cuando muere un ser querido.*

*Al FIS, agradecimientos al FIS por la concesión de las Ayudas de investigación a los proyectos FIS PI 050737, FIS PI 052062 y FIS PI 07/90348 del que el estudio actual forma parte.*

## Tabla de contenido

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 1     | INTRODUCCIÓN.....   | 9  |
| 1.1   | La importancia de la depresión en la enfermedad oncológica .....                                  | 10 |
| 1.2   | Prevalencia de la depresión en la enfermedad oncológica .....                                     | 14 |
| 1.3   | Reacciones ante la experiencia de enfermedad. ....  | 17 |
| 1.4   | Dificultades para el diagnóstico de depresión en la enfermedad oncológica. ....                   | 22 |
| 1.5   | El espectro diagnóstico ansioso-depresivo .....   | 29 |
| 1.5.1 | Trastorno o malestar emocional.....   | 29 |
| 1.5.2 | Trastornos adaptativos.....   | 30 |
| 1.5.3 | Trastornos de ansiedad .....  | 32 |
| 1.5.4 | Trastornos Depresivos .....   | 34 |
| 1.5.5 | Diagnóstico diferencial con cuadros orgánicos.....  | 35 |
| 1.5.6 | Suicidio e ideación suicida .....   | 36 |
| 1.6   | Calidad de vida y enfermedad oncológica .....   | 38 |
| 1.6.1 | Instrumentos de medida de Calidad de Vida .....   | 40 |
| 1.6.2 | Estudios de Calidad de Vida y trastornos psicopatológicos.....                                    | 46 |
| 1.6.3 | Calidad de vida y variables sociodemográficas y oncológicas .....                                 | 51 |
| 1.6.4 | Calidad de vida y depresión en oncología .....  | 52 |
| 1.7   | Depresión y cáncer. Factores de riesgo.....   | 54 |
| 1.7.1 | La enfermedad oncológica como factor de riesgo para la depresión .....                            | 54 |
| 1.7.2 | Enfermedad avanzada o fase terminal del paciente oncológico.....                                  | 55 |
| 1.7.3 | Dolor.....  | 57 |
| 1.7.4 | Factores neurobiológicos .....  | 59 |
| 1.7.5 | Efectos adversos de los tratamientos .....  | 60 |
| 1.7.6 | Influencia de los factores psicológicos y el estado emocional sobre la evolución oncológica ..... | 62 |
| 1.7.7 | Otros factores de riesgo distintos de la enfermedad oncológica .....                              | 64 |

|       |  |     |
|-------|--|-----|
| 1.8   | Tratamiento de la Depresión en la enfermedad oncológica..... | 71  |
| 1.8.1 | Ensayos clínicos farmacológicos .....                        | 73  |
| 1.8.2 | Ensayos clínicos no farmacológicos .....                     | 76  |
| 1.8.3 | Terapias combinadas.....                                     | 104 |
| 1.8.4 | Componentes más importantes de las intervenciones .....      | 109 |
| 1.9   | Recomendaciones para las Intervenciones .....                | 112 |
| 2     | JUSTIFICACION, HIPOTESIS Y OBJETIVOS.....                    | 114 |
| 2.1   | Justificación.....   | 115 |
| 2.2   | Hipótesis.....   | 118 |
| 2.3   | Objetivos .....  | 119 |
| 3     | POBLACIÓN, MATERIAL Y MÉTODOS.....                           | 121 |
| 3.1   | Diseño .....   | 122 |
| 3.2   | Población de Estudio.....                                    | 123 |
| 3.3   | Intervención.....  | 126 |
| 3.3.1 | Intervención psicoterapéutica .....                          | 126 |
| 3.3.2 | Intervención habitual.....                                   | 127 |
| 3.4   | Evaluación e instrumentos .....                              | 129 |
| 3.4.1 | Cuestionario Sociodemográfico .....                          | 130 |
| 3.4.2 | Evaluación de Depresión .....                                | 130 |
| 3.4.3 | Evaluación de la Calidad de Vida .....                       | 132 |
| 3.4.4 | Evaluación del Afrontamiento .....                           | 135 |
| 3.5   | Tamaño muestral .....  | 138 |
| 3.6   | Análisis estadístico.....                                    | 139 |
| 3.7   | Consideraciones éticas .....                                 | 140 |
| 4     | RESULTADOS .....   | 141 |
| 4.1   | Reclutamiento de los pacientes .....                         | 142 |
| 4.2   | Características de la muestra.....                           | 144 |
| 4.2.1 | Variables sociodemográficas y clínicas .....                 | 148 |



|       |   |     |
|-------|---|-----|
| 4.2.2 | Homogeneidad entre grupos en el momento inicial.....  | 155 |
| 4.3   | Prevalencia de trastorno depresivo.....   | 157 |
| 4.4   | Comparación de resultados entre la terapia combinada y el tratamiento habitual.....   | 158 |
| 4.4.1 | Calidad de Vida: Evolución de las puntuaciones de EORTC QLQ C-30 y SF-36  | 158 |
| 4.4.2 | Sintomatología ansiosa y depresiva .....  | 173 |
| 4.4.3 | Mecanismos de Afrontamiento: Evolución de las puntuaciones en el cuestionario MAC .....                                       | 177 |
| 4.4.4 | Resumen de los resultados más significativos .....  | 181 |
| 4.4.5 | Adherencia al Tratamiento-Abandonos.....  | 182 |
| 5     | DISCUSIÓN.....  | 183 |
| 5.1.1 | Con respecto a la participación estudio .....   | 186 |
| 5.1.2 | Con respecto al diseño y procedimiento .....  | 188 |
| 5.1.3 | Con respecto a las características y homogeneidad de la muestra.....  | 190 |
| 5.1.4 | Con respecto al trastorno depresivo .....   | 192 |
| 5.1.5 | Con respecto a la Calidad de Vida.....  | 196 |
| 5.1.6 | Con respecto a los mecanismos de Afrontamiento.....   | 204 |
| 5.1.7 | Con respecto a la Adherencia al Tratamiento.....  | 208 |
| 5.1.8 | Con respecto al comienzo de la mejoría terapéutica .....  | 210 |
| 5.2   | Limitaciones del estudio .....  | 212 |
| 5.3   | Recomendaciones para Futuros estudios.....  | 214 |
| 5.4   | Transferencia de los resultados a la asistencia clínica .....   | 215 |
| 5.4.1 | Necesidad de diferenciar niveles de Atención y tratamiento psicosocial  | 216 |
| 5.4.2 | Mejorar la capacidad de detección y manejo de los síntomas psicológicos por parte de los miembros del equipo oncológico ..... | 217 |
| 5.4.3 | Mejor coordinación entre salud mental y oncología.....  | 218 |

|       |  |     |
|-------|--|-----|
| 5.4.4 | Formalización de las intervenciones para que pueda transmitirse y evaluarse..... | 219 |
| 6     | CONCLUSIONES.....  | 221 |
|       | BIBLIOGRAFIA.....  | 224 |
| 7     | Bibliografía.....  | 225 |
| 8     | ANEXO I: HOJA INFORMATIVA Y CONSENTIMIENTO INFORMADO.....                        | 246 |
| 9     | ANEXO II: BATERÍA DE CUESTIONARIOS.....  | 252 |
| 10    | ANEXO III: INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS .....                                     | 266 |

# **1 INTRODUCCIÓN**



## **1.1 La importancia de la depresión en la enfermedad oncológica**

Los trastornos depresivos se presentan con frecuencia como una patología comórbida con el cáncer y se asocian con peor pronóstico y aumento de la morbilidad. Solo el hecho de recibir un diagnóstico de cáncer y enfrentar el potencial declinar físico, el dolor o terapias invasivas produce un aumento en el uso de los servicios médicos (1). Por otra parte, se reconoce que el tratamiento de la depresión tiene un impacto positivo sobre la calidad de vida de la persona y de su familia y sobre su capacidad para persistir y tolerar tratamientos y, por tanto puede influir indirectamente en el curso de su enfermedad.

Numerosos estudios, han demostrado que los trastornos depresivos representan la forma más común de trastorno psicológico en los pacientes con cáncer (2). Se sabe también que la depresión tiene un impacto desfavorable en la calidad de vida de los pacientes (3), disminuye la adherencia a los tratamientos (4), a través de mermar su capacidad para tomar decisiones, aumentar el riesgo de suicidio o generar un alto nivel de estrés emocional de los cuidadores (5), (6) .

La depresión disminuye la capacidad individual para afrontar la enfermedad, y está asociada con un incremento en la severidad de los síntomas médicos y prolongando el tiempo de hospitalización (7), perjudicando en el funcionamiento social y profesional. Todo esto además incrementa los gastos de la enfermedad médica. La depresión también compromete el cuidado físico de la persona con cáncer, disminuyendo la adherencia al tratamiento, e incluso estar implicada en el rechazo de la quimioterapia, incrementando el riesgo de mortalidad. (8) (9) (10)

Los pacientes de cáncer deprimidos, además de presentar una peor calidad de vida, presentaban más ansiedad y dolor y una disminución de la vitalidad y del funcionamiento social. (11)

En estudios han visto que los pacientes oncológicos con depresión, presentaban más efectos secundarios de los tratamientos del cáncer, en severidad y cantidad, así como

el incremento de la fatiga, disfunción cognitiva y ansiedad. (12) (13).

La depresión es pues, un trastorno frecuente que genera gran sufrimiento en la población que lo padece y que se ha relacionado insistentemente con una disminución en la calidad de vida, una amplificación de los síntomas físicos y en una peor evolución general de la enfermedad (14) (15) (16) Sin embargo, también se sabe que tanto la farmacoterapia como la psicoterapia son eficaces en el tratamiento de estos trastornos (17) (18). El tratamiento de la depresión mejora tanto la calidad de vida, como la satisfacción subjetiva y la adherencia al tratamiento (19) (10) (20). Y se ha encontrado que disminuye el costo económico global para el sistema de salud (21) .

Por todo ello el diagnóstico precoz y el tratamiento de los trastornos depresivos es especialmente importante

Frente a este panorama preocupante, dibujado por la depresión cuando aparece en el contexto de la enfermedad oncológica, también hay que recordar que una observación que se repite es que la mayoría de los pacientes diagnosticados de cáncer, tras un periodo de negociación con la enfermedad, conseguirán un adecuado nivel de adaptación a la nueva situación. Frente a ello, también se observa que un número significativo de pacientes mantendrán un nivel de malestar o de sufrimiento personal suficientemente intenso como para requerir tratamiento, no solo durante la fase activa del tratamiento, sino también al concluir el mismo, y durante la evolución de la enfermedad.

Las personas diagnosticadas de una enfermedad oncológica y sus allegados experimentan un amplio espectro de cambios emocionales, psicológicos, físicos así como multitud de desafíos prácticos. Todo el proceso de la enfermedad comienza con la incredulidad inicial del diagnóstico y el temor o la incertidumbre sobre su salud y su futuro, con la interrupción de los proyectos vitales, el afrontamiento de los síntomas físicos del cáncer y los efectos secundarios de los tratamientos como son las náuseas, la fatiga, los cambios en la apariencia corporal y la autoestima; los cambios en el rol social y en los estilos de vida, la dependencia; los costes económicos, los problemas laborales; y las dificultades psicológicas. Un espectro tan amplio de complicaciones que abarca desde los temas relacionados con la imagen corporal y la sexualidad hasta trastornos severos como la ansiedad y/o depresión. Algunos de los pacientes tendrán que afrontar la progresión de la enfermedad y la proximidad de la muerte. Sumado

todo, a la afectación emocional de los familiares ó cuidadores principales. Porque el estado emocional del paciente repercute también negativamente sobre la calidad de vida no solo de los enfermos, sino de los cuidadores principales, personas que por características de su rol, soportan una parte muy importante del tratamiento de éstos (22) (23).

Se entiende así que entre las vivencias más importantes de cualquier persona con cáncer se encuentran el miedo a la muerte, la conciencia de la propia mortalidad, la interrupción de planes futuros, los cambios en la percepción corporal y el significado personal que el paciente les atribuye, así como las transformaciones de las relaciones sociales y familiares, el miedo a los tratamientos invasivos y al dolor.

En el centro de todas estas reacciones emocionales está el duelo, la adaptación a la pérdida y el miedo a afrontar situaciones nuevas, al deterioro físico o a la muerte. Pero además, a lo largo de su evolución, la enfermedad supone un terreno vulnerable para sufrir trastornos de la imagen corporal, problemas sexuales, cambios en el concepto de si mismos, dificultades en las relaciones interpersonales o ansiedad y tristeza profundas. A todo ello se añaden problemas físicos derivados de la propia enfermedad o de su tratamiento que, a su vez, influyen en la aparición de síntomas de ansiedad o depresión. Este es el caso del dolor, la fatiga, las náuseas y vómitos anticipatorios ante la quimioterapia, los trastornos cognitivos y las dificultades de comunicación, los olores, los problemas sexuales y de fertilidad, las deficiencias nutricionales o las dificultades para la respiración.(24),

La falta de apoyo social así como la disminución de actividades sociales que acompaña a la enfermedad es también una fuente de estrés. (25).

Algunos desafíos son experimentados por todos los pacientes, con independencia de la localización del cáncer. Hay otros problemas que son específicos de la localización, o que son relevantes a algún tipo de cáncer. Zabora y cols sugieren que el nivel de la experiencia de estrés va a depender de la localización del cáncer, del pronóstico y de la adaptación individual de cada paciente (26).

Como hemos visto anteriormente la sintomatología depresiva afecta, según algunos estudios, al 38% de los pacientes con cáncer (27) (28), empeorando el curso del tratamiento oncológico (29), persistiendo después de haber terminado el tratamiento oncológico (30), reactivándose con la recidiva del cáncer (31), y afectando negativamente a la calidad de vida (32). Desafortunadamente los clínicos y los pacientes, consideran la depresión como una reacción esperable al diagnóstico de cáncer; por esto la depresión es frecuentemente no reconocida ni tratada en la práctica oncológica (33).



## **1.2 Prevalencia de la depresión en la enfermedad oncológica**

Desde 1960, existen muchos estudios sobre la prevalencia de depresión en pacientes con cáncer, con variaciones significativas de unos grupos de investigación a otros, asociadas con variables diversas como los diferentes criterios usados para definir depresión, las diferencias entre los métodos de evaluación y las diferentes poblaciones estudiadas. La prevalencia de depresión en pacientes con cáncer aumenta en estadios terminales y con síntomas como la fatiga y el dolor.

Los estudios de depresión en población oncológica no han aportado estimaciones exactas de prevalencia ya que se han basado en muestras heterogéneas para distintos tipos de tumor o mixtas de pacientes ambulatorios y hospitalizados, en estadios tumorales variables o desconocidos, utilizando definiciones no estandarizadas de depresión o muestras demasiado pequeñas en número (34).

Los rangos de trastorno depresivo mayor en población oncológica varía de un 10-25%, las estimaciones basadas sobre instrumentos de screening fueron generalmente más altas y más variables (rangos de 15% a 30%) que estimaciones basadas sobre entrevista clínica estructurada (la mayoría de los rangos de 5% un 15%) (35).

En 1983, Derogatis et al, en un estudio multicéntrico, que se ha convertido en un clásico, con una muestra de 215 pacientes oncológicos se encontró que el 53% presentaba buena adaptación al diagnóstico de cáncer mientras que el 47%, presentaba algún tipo de trastorno psiquiátrico según criterios DSM-III. . La mayoría de estos pacientes tenían trastorno adaptativo ó depresión mayor, el 32% se diagnosticó un trastorno adaptativo con ansiedad o estado de ánimo deprimido, 6% trastorno depresivo mayor y 4 % trastorno mental orgánico (36). Entre los que presentaban alguna sintomatología psiquiátrica los diagnósticos se distribuyeron de la siguiente forma:

- Trastornos Adaptativos: 68%.
- Trastorno Afectivo Mayor (depresión): 13%.
- Trastornos de ansiedad: 4%.
- Trastornos de personalidad: 7%.

- Trastornos mentales orgánicos: 8%.

De todos ellos, el 85% presentaban alteraciones con síntomas ansiosos y depresivos como síntomas centrales. La sintomatología depresiva fue la más frecuente, apareciendo en el 80% de las personas con algún diagnóstico psiquiátrico. Además los pacientes con un diagnóstico psiquiátrico, presentaban significativamente, más síntomas de su enfermedad física.

A partir de este estudio seminal de Derogatis han surgido muchos otros trabajos que intentaban dar cuenta de la prevalencia de depresión entre la población oncológica. Zabora et al, encontraron cifras de un 18.7% de depresión y un 24.1% de ansiedad (26). Massie informó de casi un 58% de los pacientes con cáncer con síntomas depresivos mientras que un 38% presentaban una depresión mayor (28).

En un nuestro medio, en un estudio anterior de nuestro grupo en el hospital de día Oncológico del Hospital Universitario La Paz en Madrid, se encontró que el 14,6% de los pacientes tenían un punto de corte igual o mayor de 11 en la subescala de depresión del cuestionario HADS (22), si bien no se llegó a confirmar el diagnóstico de depresión mediante entrevista clínica posterior. Más recientemente en cánceres en estadios no metastáticos se encontró una prevalencia de 14,9% de trastornos depresivos confirmados por entrevista clínica posterior (37). En otro estudio en Cataluña, Gil Moncayo et al, encuentra que un 24% de los pacientes cumplía criterios de algún trastorno mental, si bien tampoco hicieron una entrevista clínica confirmatoria de los diagnósticos después. (38). Ó Singer y col que obtienen un 32% de criterios trastorno mental con entrevista clínica estructurada DSM-IV.

Autores como Breitbart señalan que la incidencia de depresión en cáncer varía entre el 20 y el 25% y aumenta según aumenta la discapacidad, avanza la enfermedad o aparece dolor (39).

En otros estudios se encuentran cifras similares, Stagno et al informan que el 30% de los pacientes con cáncer presentaron una depresión durante el curso de su enfermedad. La depresión suele ocurrir en momentos clave: después del diagnóstico, en las recaídas y en el contexto del fracaso terapéutico o estadio terminal (40). Las

cifras de prevalencia parecen variar también en función del momento en que encuentra la población estudiada. (3) refieren una prevalencia del 15% de Trastorno depresivo mayor en una muestra de pacientes en que se había realizado el diagnóstico del cáncer recientemente. Sharpe realizó el estudio en pacientes en remisión y encontró una prevalencia del 8% (41). Burgess y cols estudiaron una muestra de pacientes en estadio precoz de cáncer de mama y hallaron que la prevalencia de la ansiedad y la depresión fue del 33% en el momento del diagnóstico, 15% después de un año y subía hasta 45% cuando se diagnosticaba una recidiva (42). Para algunos autores, la ansiedad va disminuyendo en los pacientes oncológicos a lo largo del tiempo, pero no pasa lo mismo con la depresión que se mantiene según pasa el tiempo (43) (44).

Además hay un aumento del riesgo de padecer depresión en función de la localización del cáncer, siendo más alta en cánceres localizados, a nivel oro faríngeo(22-57%), pancreático(33-50%), mama(1,5-40%) y pulmón(11-44%); y más baja prevalecía de depresión en pacientes con cáncer de colon, ginecológico y linfomas (28).

También varía la prevalencia en función de la edad del paciente. Mientras que en los pacientes de más edad son más frecuentes los diagnósticos de trastornos orgánicos, como por otro lado cabía esperar, en los pacientes más jóvenes los diagnósticos de trastorno adaptativo fueron más frecuentes. A partir de los 70 años, hay un incremento en el diagnóstico de trastorno depresivo mayor (45).

En general, la prevalencia de la depresión en cáncer, con todas las limitaciones antes señaladas, ha sido bien documentada (46) aunque se siguen necesitando estudios en áreas geográficas específicas con muestras homogéneas para el estadio tumoral y en los que después de una fase de cribado, se haya confirmado el diagnóstico mediante entrevista clínica con criterios estandarizados.

### **1.3 Reacciones ante la experiencia de enfermedad.**

La experiencia subjetiva de perder algo muy valioso, indefinido al principio y específico más adelante tras el primer impacto, es lo primero que suele recordar el adulto cuando se le interroga acerca de lo que supuso el diagnóstico de cáncer y los tratamientos posteriores. Aunque el pronóstico resulte favorable y no haya habido síntomas previos que aumenten la percepción de uno mismo como enfermo, la posibilidad de perder la vida es el pensamiento o sensación más inmediata que viene a la conciencia del enfermo en cuanto el médico informa de la enfermedad. Pocos pacientes escapan a esta primera experiencia intensa de pérdida. Qué procesos y reacciones tengan lugar después para encarar esta experiencia de sufrimiento depende de una serie compleja de factores relacionados tanto con la enfermedad como con la biografía y narrativa del afectado.

Aunque varios modelos intentan dar cuenta de cómo las personas con una enfermedad potencialmente mortal se desenvuelven, el enfoque basado en tareas es el más comúnmente usado (47). Se han adscrito varios factores significativos y limitantes al modelo antiguo, una teoría de etapas basada en el trabajo original de Elizabeth Kubler-Ross (48), incluso se pone en duda la existencia real de estas cinco etapas (negación, rabia, negociación, depresión y aceptación). No hay evidencia de que todas las personas experimentan estas etapas o que se dé un patrón de movimiento secuencial de una etapa a otra. Más aún, el único análisis de esta teoría fue imperfecto por limitaciones en la metodología de investigación. (49)

Por haber sido un modelo muy influyente y en algunos casos todavía vigente, se considera importante resumirlo brevemente a continuación. Elisabeth Klüber Ross (1970), hablaba de las etapas de la enfermedad: Son muy semejantes a las etapas del duelo. Elisabeth Kubler-Ross identificó las cinco etapas de adaptación a medida que los pacientes aprenden a aceptar una enfermedad crónica. Es natural, de acuerdo con Kubler-Ross, que las personas que han recibido este diagnóstico pasen por cinco etapas.

1. **Negación** : no está preparado para enfrentarse a la pérdida de su buena salud, de manera que niega la enfermedad. Puede pensar que el médico recibió un informe erróneo del laboratorio. Niega la gravedad de la condición; no va a permitir que eso lo inquiete. Esta negación puede tomar, peligrosamente, una forma de desafío.
2. **Ira** : se enfada con todo y con todos. La gente a su alrededor parece continuar como si su problema no existiera, y eso lo enfurece más. O peor aún, le dicen como vivir, y actúan como si ya tuviera un pie en la sepultura. Puede provocar el aislamiento.
3. **Depresión**: El paciente reconoce que tiene un problema. Llorar. No encuentra una explicación ni un sentido a lo que le está pasando ni al futuro
4. **Negociación**: hace un último intento de llegar a un compromiso con la enfermedad. “Si me ha pasado a mí, no le pasará a nadie de mi familia” “ya tengo uno no puedo tener más”, “ que me deje hasta que mis hijos sean mayores”. El problema es que el pacto es unilateral.
5. **Aceptación**: Habiendo pasado por las cuatro etapas anteriores, ahora acepta la enfermedad como parte de la narrativa de uno. No tiene porque ser una etapa feliz, pero permite dejar la pelea y ampliar la narrativa con respecto a sí mismo y a los demás.

Se han hecho críticas a la forma de trabajar con el modelo de Kubler Ross. Los inconvenientes más importantes fueron haberlo considerado como muy normativo, como si todas las personas tuvieran que pasar por las diferentes fases de enfermedad y también haberse considerado como muy secuencial, como que hubiera un orden en las fases que el paciente iba cumpliendo.

Actualmente se prefiere un modelo basado en tareas que no implica ningún orden o secuencia y, por lo tanto, se considera como un modelo más flexible y fluido que ayuda a darle fortaleza al paciente, su familia y seres queridos.

En el afrontamiento ante una enfermedad potencialmente mortal se han identificado cuatro fases o segmentos que se describieron como: Fase prediagnóstica, aguda, grave y recuperación o muerte. Se ha aplicado este modelo basado en tareas para explicar cómo los individuos confrontan cada fase (50).

La fase de prediagnóstico de una enfermedad potencialmente mortal es el tiempo anterior al diagnóstico de la enfermedad, durante la cual la persona paciente reconoce síntomas en sí mismo o factores de riesgo que lo hacen propenso a la enfermedad y durante el cual se realizan los estudios diagnósticos. No se trata de un solo momento, pero puede culminar en el momento mismo en que recibe el diagnóstico.

La fase aguda se centra en la crisis del diagnóstico en la cual la persona se ve forzada a entender el diagnóstico y tomar una serie de decisiones sobre su cuidado médico.

La fase crónica de una enfermedad es el período de tiempo que transcurre entre el diagnóstico y el resultado (50). Las personas tratan de enfrentar las exigencias de la vida, demandas cotidianas, mientras que simultáneamente se esfuerzan por cumplir con los tratamientos y ajustarse a los efectos secundarios. Hasta muy recientemente, el período transcurrido entre el diagnóstico de cáncer y la muerte se medía típicamente en meses y la mayor parte del tiempo se pasaba en el hospital. Hoy las personas pueden vivir durante años después de un diagnóstico de cáncer.

Las personas pueden experimentar una recuperación de la enfermedad y entonces enfrentar los efectos psicológicos, sociales, físicos, espirituales y financieros del cáncer.

Otras personas se encuentran con una fase final o terminal de una enfermedad cuando la muerte deja de ser una posibilidad y es inevitable. En este momento, las metas médicas cambian de curar la enfermedad o prolongar la vida del individuo a proveer confort y enfocarse en el cuidado paliativo. Las tareas durante esta fase final reflejan esta transición y a menudo se centran en las preocupaciones espirituales y existenciales.

Se han descrito de múltiples formas las reacciones inmediatas que el cáncer evoca y que se pueden resumir en el siguiente listado (51):

- La pérdida de identidad ( “..con lo que yo era!”).
- La pérdida de control : las consecuencias de la aplicación de los tratamientos oncológicos, en relación con la propia salud y la vida, no dependen de las

acciones voluntarias que el enfermo puedan llevar a cabo sino que quedan fuera de la capacidad de acción del individuo.

- La pérdida de relaciones, no solo como la distancia física sino también como el aislamiento emocional, el bloqueo desde fuera por evitar sufrimiento o por no poder acompañar.
- La experiencia sexual, según el tipo de cáncer, así como los tratamientos (mastectomía, braquiterapia, hormonales...).
- La pérdida de la imagen de sí mismo.
- La pérdida del estilo de vida. No poder recuperar en el futuro el estilo y el ritmo de vida.
- La pérdida de la capacidad de procreación.
- La pérdida del proyecto vital o de futuro (“nada puede volver a ser como antes”).
- La pérdida del sentimiento de igualdad de condiciones (“como todo el mundo”).
- La pérdida del esquema de valores prioritarios.

Nuestro grupo está llevando a cabo un análisis cualitativo de la experiencia de enfermedad de un grupo de pacientes oncológicos y al listado anterior, nuestros pacientes podrían añadir:

- La dificultad para atreverse a volver a pensar en el futuro.
- Una conciencia elevada de la presencia constante de la muerte que les impide, en ocasiones la necesaria negación de la mortalidad en la vida cotidiana y la pérdida de la preciada creencia de inmortalidad o de invulnerabilidad.

El diagnóstico de cáncer supone además una situación de estrés porque reúne, según Ramón Bayés (1991) cuatro características:

- Incertidumbre: el paciente se enfrenta a una situación en la que no sabe qué sucederá en el futuro en relación con su enfermedad, su vida, sus proyectos y con el tipo de tratamientos utilizados.
- Sentimientos negativos: miedo, tristeza, ansiedad, rabia.
- Pérdida de control: que genera indefensión y sensación de que no puede influir sobre la enfermedad y los tratamientos.
- Amenazas a la autoestima: cambios en la imagen corporal, cambios de rol, alteraciones en la sexualidad....

En un estudio sobre el impacto psicológico del cáncer, se encontró que los problemas emocionales referidos con más frecuencia por los pacientes fueron: temor a las metástasis (26%), a la imposibilidad de predecir el futuro (18%), al sufrimiento físico (15%), a la pérdida de control sobre el propio cuerpo (11%), a la muerte. Para el 40% de los pacientes esto ocurría de una forma ocasional, mientras que para el 6% eran preocupaciones o pensamientos recurrentes y habituales (52).

Para algunos pacientes el momento de recibir el diagnóstico de cáncer se convierte en sí mismo en un evento estresante. Es por ello, por lo que el proceso por el cual el médico da la información es tan importante como el diagnóstico en sí. Las guías clínicas sobre el cuidado del paciente con cáncer hacen hincapié en la necesidad de formación de los miembros del equipo asistencial para ser capaces de afrontar adecuadamente la tarea de saber comunicar (53) Una vez transmitida la información, el médico ha de mostrarse dispuesto a ofrecer apoyo al paciente y animarle a este a participar en el proceso de toma de decisiones. Es importante dar tiempo a la asimilación de la noticia y por ello es importante tener una segunda entrevista, para permitir que el paciente asiente la información y pueda plantear dudas y preguntas. El tipo de preguntas dependerán habitualmente del estadio de la enfermedad, pero suelen tener el foco en temas relacionados con la pérdida de la integridad externa e interna. Los pacientes preguntan temas relacionados con los aspectos visibles a los demás: la deformidad, la caída de pelo, el daño funcional, y la pérdida de la fertilidad; además las relacionadas con las respuestas emocionales normales ( incluiría rabia, miedo y pérdida de creencias) y las preguntas acerca de la morbilidad y mortalidad: ¿tendré dolor?...¿veré casarse a mi hija?...¿se olvidará mi familia de mí?...¿me recordará mi hijo pequeño?...Responder a algunas de estas preguntas no es fácil, el médico deberá ser honesto sobre lo que sabe y no, sabiendo mantener la esperanza y ofreciendo apoyo.

La respuesta emocional al diagnóstico de cáncer o a una recaída puede comenzar con un período de ansiedad e inquietud. Durante este tiempo el individuo experimentará trastornos del sueño y del apetito, ansiedad, cavilaciones y temor al futuro. Sin embargo, estudios epidemiológicos indican que al menos la mitad de todas las personas diagnosticadas con cáncer se adaptarán satisfactoriamente.



## **1.4 Dificultades para el diagnóstico de depresión en la enfermedad oncológica**

La ansiedad y la depresión son complicaciones muy frecuentes en pacientes con cáncer y sin embargo muy poco reconocidas, diagnosticadas y tratadas.

Ofrecer un óptimo tratamiento a los pacientes con cáncer incluye explorar y manejar las reacciones emocionales que se suscitan. Con frecuencia tanto los pacientes como sus familias no son capaces de reconocer esas reacciones y es importante que el clínico sepa explorarlas y manejarlas con sensibilidad. De hecho en estudios de investigación se pone de manifiesto que la mayoría de los pacientes creen necesitar más intervenciones de apoyo psicosocial, pero que no lo ponen de manifiesto a menos que se les pregunte por ello. [9]

El oncólogo u otro profesional implicado en la atención y cuidado del enfermo tiene un papel fundamental para explorar activamente el estado emocional del paciente tanto en el momento del diagnóstico como a lo largo de toda la evolución de la enfermedad y derivar aquellos casos más complejos que requieren atención psicooncológica especializada.

El primer escalón para la detección del trastorno depresivo por parte de un profesional, es el que corresponde a los miembros del equipo asistencial. Los miembros del equipo asistencial son tan responsables de la atención a los aspectos psicosociales de la enfermedad como lo son de los aspectos médicos o quirúrgicos. Ofrecer esta atención incluye algo más que la derivación a atención especializada y en muchas ocasiones se trata de facilitar que el paciente pueda compartir sus sentimientos o de mostrarse sensible y empático con sus reacciones emocionales. Estos serían los primeros requerimientos para poder llegar a un diagnóstico acertado.

La presencia de trastornos psicopatológicos en el paciente oncológico ha sido ampliamente documentada. A pesar de su frecuencia, la identificación de estos trastornos es insuficiente debido a diferentes motivos:

- a) la confluencia de sintomatología somática y psíquica.

- b) considerar como norma la presencia de ansiedad, depresión e insomnio en el paciente con cáncer.
- c) la falta de formación de los sanitarios en la detección de trastornos psiquiátricos.
- d) que los trastornos psicopatológicos puedan ser secundarios a la propia enfermedad y a los tratamientos oncológicos.

El reconocimiento de los síntomas depresivos puede ser difícil además, porque muchos pacientes sienten que reconocer estos síntomas es un signo de debilidad personal y, por otra parte, muchos clínicos los consideran como síntomas normales dentro de la evolución de la enfermedad. A estas dificultades se añade que tanto los efectos secundarios de los tratamientos como los síntomas de la propia enfermedad que se pueden confundir con los propios de la depresión, como la astenia, la fatiga, debilidad etc....Así es que en muchas ocasiones, los cuadros depresivos pueden ser ignorados, minusvalorados o aceptados por los profesionales, como comprensibles dentro del contexto general de enfermedad por el que atraviesa la persona (54) (55) (56).

De hecho, un hallazgo que se repite en la investigación es una baja capacidad de detección por parte de los médicos de los trastornos psicológicos de sus pacientes. Con el objetivo de mejorar la detección se aconseja en las guías clínicas más utilizadas (49) que el clínico monitorice en cada visita el estado emocional del paciente, explorándolo activamente con preguntas abiertas como: ¿Cómo va todo desde que empezó con el tratamiento?, ¿Cómo cree que le está afectando emocionalmente la enfermedad?. Preguntar por la duración de los síntomas, para diferenciar malestares pasajeros de estados emocionales de tristeza o ansiedad más duraderos. Y evaluar la contribución que la enfermedad o los tratamientos pueden tener en un estado depresivo, por ejemplo, un inadecuado control del dolor.

La exploración emocional no solo tiene el efecto de conseguir información, sino también de transmitir al paciente que los aspectos psicosociales de la enfermedad son importantes para el médico y facilitarle que pueda reconocerlos y expresarlos. De esta forma se derivarán a atención psicooncológica especializada a aquellos pacientes cuyo estrés emocional sea muy alto.

Estudios en pacientes hospitalizados han demostrado dificultades por parte del médico para reconocer la depresión. Como resultado de ello, solo entre un 14 a un 30% de los pacientes deprimidos era diagnosticado por sus médicos. Hardman y col llevaron a cabo un único estudio para analizar las habilidades del clínico para reconocer la depresión en pacientes oncológicos (57). Encontraron que los médicos y el personal de enfermería identificaban solo la mitad de los pacientes deprimidos en el servicio de oncología médica. A este respecto, un estudio reciente encuentran que solo el 12% de los pacientes que cumplían criterios de depresión estaban en tratamiento farmacológico y el 5% en algún apoyo psicoterapéutico (58).

Los síntomas y trastornos psicológicos y psiquiátricos en el paciente oncológico requieren el mismo grado de atención y cuidado que los síntomas, trastornos y complicaciones médicas de otra índole. Se estima que el 20-25% de los pacientes con cáncer sufren depresión de larga evolución no diagnosticada ni tratada, asociándose a una mala calidad de vida (55) (59). Este hecho adquiere especial significación si esos síntomas interfieren con el cumplimiento del tratamiento, originan algún grado de peligrosidad para el paciente o el personal sanitario o alteran y deterioran la calidad de vida del paciente.

Debido a la convergencia de síntomas psicológicos y somáticos que dificultan el diagnóstico diferencial, y debido a la propia naturaleza de la enfermedad neoplásica que es generadora de un malestar emocional que puede oscilar entre una reacción normal ante la enfermedad hasta la presencia de sintomatología que requiera una intervención desde salud mental, se hace especialmente difícil discriminar los síntomas depresivos cara al adecuado diagnóstico de depresión.

Un importante debate es como distinguir los síntomas neurovegetativos de la depresión, como el insomnio, la anorexia y la fatiga, de los síntomas asociados a la enfermedad como la pérdida de apetito debido a la quimioterapia, la fatiga debida al cáncer y el insomnio asociado al dolor, son ejemplos de los problemas que pueden confundir los síntomas somáticos y el diagnóstico de trastorno depresivo/ansioso (60) (61) (57).

Por una parte, los síntomas somáticos asociados a la depresión se solapan con los producidos por el propio tumor o los efectos adversos de los tratamientos administrados. Este hecho se une al ya señalada de que el equipo médico tiende a

considerar los síntomas depresivos como respuestas esperables en esas circunstancias y aunque trate de identificarlas, se encuentra con que no existe una línea clara que diferencie el desánimo y la angustia “normal” de sus formas desadaptativas o patológicas. De esta forma la depresión se consideraría como una respuesta normal y por tanto inevitable y llevaría al médico a mantener una actitud pasiva o nihilista frente al posible tratamiento (62). A los factores anteriores se le podría añadir la falta de formación de los clínicos en la detección de estos trastornos y el rechazo que en muchos pacientes genera el tratamiento psiquiátrico por el estigma asociado a lo psiquiátrico o psicológico (63).

La depresión se diagnostica con los mismos criterios exista o no enfermedad física asociada. Sin embargo, hay signos neurovegetativos (anorexia, fatiga, insomnio y pérdida del apetito y del peso) que pueden ser atribuidos a la enfermedad o a sus tratamientos. Los tratamientos oncológicos con frecuencia producen síntomas también presentes en la depresión (fatiga, pérdida de peso, anhedonia, enlentecimiento psicomotor) (64).

Los criterios diagnósticos de la DSM-IV R, requiere un total de al menos 5 síntomas y uno de los cuales debería ser ánimo bajo o anhedonia (pérdida de sentir placer), otro sería alteraciones del sueño (insomnio/hipersomnia), disminución del interés, pensamientos de culpa o preocupación, disminución de la energía, dificultad para concentrarse, pérdida de peso o cambios en el apetito, agitación ó inhibición psicomotriz, ideación autolítica ó ideas de muerte (65)

Otros problemas para el diagnóstico de la depresión se han derivado de la consideración o del distinto peso adscrito a los diferentes síntomas.: algunos autores defienden un punto de vista en el que cada síntoma depresivo es considerado (independientemente de su etiología); otros autores utilizan un enfoque de exclusión, en el que lo común a la enfermedad médica y a la depresión no son considerados y un tercer grupo usa el enfoque sustitutivo, en el que los síntomas depresivos adicionales son intercambiados por los síntomas neurovegetativos. El grupo del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (NY) ha eliminado de los criterios diagnósticos la pérdida de peso y la fatiga, siendo necesarios para el diagnóstico solo 4 criterios (66).

La posición más extendida es hacer el diagnóstico en base a los síntomas psicológicos de la depresión: disforia, tristeza, pérdida del placer, desesperanza, aislamiento social, culpa, rechazo del tratamiento y la presencia de ideas de suicidio. Además, en la evaluación se deben considerar factores orgánicos que precipiten o exacerben el trastorno depresivo como el dolor incontrolado, alteraciones metabólicas y endocrinas y el uso de fármacos (esteroides y agentes quimioterapéuticos).

Para mejorar la detección precoz de estos trastornos afectivos se han utilizado diversas estrategias de cribado (67) (68).

Los instrumentos de cribado no deben de incluir síntomas somáticos que aumenten la confusión, han de ser breves para poder ser aplicados, aceptables por los pacientes y fáciles de puntuar. Se han usado instrumentos como el Single-Item Interview Screening, la Escala Visual-analógica (VAS), el termómetro del Distrés (69) (70), o la Entrevista de Una pregunta (One-Question Interview) que han demostrado su validez aunque con resultados inferiores al de la escala HAD utilizada en este estudio (71).

No existe una forma estandarizada para diagnosticar depresión en cáncer. El diagnóstico ha sido un reto para la psiquiatría porque los síntomas van desde la tristeza al trastorno depresivo mayor y porque los pacientes están continuamente enfrentando amenazas vitales (28). Entre los investigadores no se ha llegado a un acuerdo con respecto a si es mejor un abordaje exclusivo (en el que los síntomas que se solapan no se tienen en cuenta para el diagnóstico de depresión) o un abordaje inclusivo (en el que se consideran todos los síntomas para efectuar el diagnóstico) (61). Sin embargo, en contextos clínicos, como el nuestro, se aconseja el abordaje inclusivo. De hecho se ha recomendado aceptar un umbral bajo de síntomas para incluir a los pacientes en los diferentes tratamientos y minimizar el impacto de falsos negativos (1). Las diferencias entre un abordaje inclusivo y uno exclusivo producen un descenso de un 8% en la prevalencia del diagnóstico de depresión, siendo recomendable entrenar a los evaluadores y publicar los resultados señalando los criterios utilizados (72).

Pero probablemente estas estrategias no resuelven el problema de la patología subumbral, señalado por algunos autores como aquellos grados de distrés o malestar emocional no detectados por los instrumentos al uso pero que repercuten en la calidad de vida que refieren los pacientes. En este sentido sería de esperar que los pacientes

oncológicos no diagnosticados de ningún trastorno psiquiátrico podrían percibir una necesidad de ayuda profesional que no estemos captando con procedimientos diagnósticos más convencionales (55, 73)

El método que se considera más fiable para diagnosticar trastornos afectivos es el de la entrevista clínica formal para llegar a un diagnóstico basándose en un conjunto de criterios reconocidos como son los de la DSM -IV (46).

Es siempre preferible para el diagnóstico de un trastorno depresivo el uso de la Entrevista clínica, frente al envío de las escalas por correo ó por teléfono ó a dejar al paciente solo en la habitación para que conteste los cuestionarios. Todos estos sistemas ofrecen ventajas prácticas como la simplicidad, el bajo coste y el poder aplicarlo a grandes muestras de pacientes, pero , en estos casos, no se puede realizar una adecuada valoración psiquiátrica sin ver al paciente.

Además los pacientes necesitan tiempo y espacio. Muchas veces los datos más importantes son obtenidos en los últimos minutos de una larga entrevista y esto tiene que ver con la relación y no solo con la metodología (66). La entrevista clínica es el “gold estandard” del diagnóstico de trastorno depresivo mayor (74).

Sin embargo, el uso de sencillos instrumentos de detección facilitan la identificación de grupos de riesgo que se podrían beneficiar de intervenciones psiquiátricas y psicológicas específicas y ayudar al reconocimiento de la sintomatología ansiosa y depresiva, en los pacientes y sus familiares (75).

En conclusión, cuando el ánimo de un paciente está intensamente deprimido y se acompaña de sentimientos de desesperanza, abatimiento, culpa e ideas suicidas, el paciente puede estar sufriendo una depresión mayor que requiere tratamiento. La tristeza en el contexto de la enfermedad es algo comprensible y frecuente en cualquier paciente que es diagnosticado de cáncer pero no así, la depresión. La incidencia de depresión en los pacientes con cáncer está entre 8 -15% pero aumenta cuando aumenta la discapacidad, avanza la enfermedad o aparece el dolor.

Los síntomas somáticos de la depresión como la anorexia, el insomnio, la anergia, la

fatiga, la pérdida de peso y la disminución del interés en el sexo, pueden solaparse en el paciente oncológico, con los síntomas propios de su enfermedad ó con los efectos secundarios del tratamiento. Por ello, Endicott postuló su sustitución por “*equivalentes psicológicos*” como: ánimo disfórico, la pérdida de interés y de ilusión, sentimientos de inutilidad y de pérdida de esperanza, culpa e ideación suicida (76).

La identificación de la depresión y su tratamiento, así como la morbilidad psicológica en general es un imperativo para promover políticas de atención a las necesidades globales de los pacientes y ofertarles el tratamiento integral que el paciente debe de recibir(77)

## **1.5 El espectro diagnóstico ansioso-depresivo**

Dadas las dificultades para categorizar la depresión dentro de la enfermedad oncológica, se ha escrito mucho acerca del espectro de reacciones que el paciente puede presentar al final de las cuales estaría la depresión. Pero hay muchas otras formas de expresión del malestar emocional que o no llegan a ser diagnosticados como episodios depresivos ni como trastornos adaptativos y que se enmarcan en territorios poco definidos como el de malestar ó trastorno ó distrés emocional

Inicialmente, la respuesta emocional que muestra el paciente ante el diagnóstico de cáncer suele ser breve, con una duración de varios días o semanas, y puede incluir sentimientos de incredulidad, rechazo o desesperación. Esta respuesta es normal y parte de un espectro de síntomas depresivos que van desde la tristeza normal, a un trastorno de adaptación de humor deprimido, hasta una depresión grave (78). Otros de los síndromes descritos incluye la distimia y la depresión subsindrómica (también conocida como depresión menor o depresión subclínica)

### **1.5.1 Trastorno o malestar emocional**

El estigma de la enfermedad mental es uno de los factores que todavía impide la adecuada detección y manejo de muchos síntomas indicativos de un trastorno emocional. Como una estrategia para abatir dicha estigmatización, se ha propuesto el uso de la palabra “distress” que se define como una experiencia multifactorial y desagradable ó displacentera y de una naturaleza emocional, psicológica, social ó espiritual, que interfiere con la capacidad para afrontar el cáncer, sus síntomas físicos y sus tratamientos.

El distress se extiende a lo largo de un rango continuo de sentimientos normales de vulnerabilidad, tristeza, y miedo a la condición de enfermedad, hasta la depresión, ansiedad, pánico, aislamiento y crisis espiritual y existencial (49) (79).

El “distress emocional”, es considerado como una respuesta normal, cuando un individuo ó un miembro de la familia es diagnosticado de cáncer. El distress va desde “las reacciones normales” de afrontar el estrés asociado al diagnóstico y tratamiento del cáncer hasta síntomas cuya intensidad cumplirían criterios para el diagnóstico de



un trastorno psiquiátrico (trastorno depresivo mayor, Trastorno de ansiedad generalizada o trastorno de estrés post-traumático....).

Hallazgos previos han encontrado que 20-40% de los pacientes muestran un nivel importante de distress (80). Sin embargo, menos del 10% de los pacientes son actualmente identificados y enviados a apoyo psicosocia (81).

El no reconocer y tratar el distrés en los pacientes con cáncer, puede tener consecuencias importantes, como el aumento de las visitas a las consultas médicas y a las urgencias hospitalarias; las dificultades en la toma de decisiones acerca del tratamiento y de la adherencia al mismo, también el estar descontento con el cuidado médico y físico. Por estas razones es importante detectar el distrés antes de que llegue a consolidarse en un cuadro grave de ansiedad y/o depresión.(NCCN2008- Manage distress)

### **1.5.2 Trastornos adaptativos**

En todas las fases de la enfermedad: anticipación, diagnóstico, tratamiento, remisión, exacerbación o periodo terminal, el paciente y su familia afrontan importantes niveles de estrés que les hace más vulnerables para presentar trastornos emocionales. Pero algunas personas presentan síntomas que rebasan los sentimientos de tristeza, pena y angustia normales a los que se enfrentan en las crisis todos los pacientes durante el proceso de la enfermedad. Es entonces cuando aparece la clínica de ansiedad patológica y/o depresión.

Dentro de los trastornos psiquiátricos, los que con más frecuencia se describen en los pacientes oncológicos son los trastornos adaptativos que ocupan un lugar intermedio dentro de un continuo entre las respuestas que pueden ser consideradas como “normales” a un estrés agudo y las formas que producen un intenso malestar e incapacidad, como la ansiedad patológica y la depresión.

En el estudio de Derogatis ya citado (36), un 13% de los pacientes presentaban un trastorno afectivo, 4% un trastorno de ansiedad y un 68% un trastorno adaptativo (con humor depresivo, ansioso o mixto).

Los enfermos de cáncer y sus allegados presentan una prevalencia alta de trastornos psiquiátricos. Fundamentalmente presentan trastornos afectivos de tipo depresivo y con menor frecuencia de ansiedad. Los trastornos adaptativos son los más frecuentes ya que el paciente con cáncer y sus personas significativas han de afrontar diversas situaciones de crisis a lo largo de la enfermedad que requerirán esfuerzos de adaptación importantes: tras el diagnóstico, durante los tratamientos (quimioterapia, radioterapia o cirugía), en las posibles recaídas de la enfermedad o en la fase del final de la vida.

Los trastornos adaptativos (TA) constituyen un estado psicológico intermedio entre la patología psiquiátrica franca y el afrontamiento normal bajo circunstancias estresantes. Para diagnosticar un trastorno como adaptativo ha de aparecer un malestar superior al esperable y cursar con deterioro significativo de la actividad social o laboral.

En el caso del cáncer el estigma y miedo que causa la enfermedad puede generar un estrés mayor y, por tanto, hacer la adaptación más difícil.

*“En el proceso de integrar la experiencia de enfermedad el paciente pasa por una serie de fases: En un primer momento, tras conocer el diagnóstico de cáncer, suelen aparecer sentimientos de incredulidad, rabia y desesperación junto con un ánimo irritable u oscilante. Es frecuente la negación como mecanismo de defensa. A medida que el paciente va reconociendo la realidad de su situación puede experimentar trastornos del sueño, del apetito y de la atención y tener dificultades para continuar con su rutina. Son frecuentes las cavilaciones y el temor al futuro. En algunos casos aparecen entonces los trastornos de ansiedad y depresión que pueden ser considerados patológicos. Es en esta fase donde pueden consultar segundas opiniones e interesarse por nuevos tratamientos. Finalmente el paciente se adapta a su nueva situación, acepta el diagnóstico y tratamiento del cáncer y aprende a convivir con las inevitables crisis que aparecerán de forma recurrente durante el proceso” (82).*

En dicho proceso de adaptación se consideran indicadores de buen pronóstico algunos factores como: mantenerse activo en las ocupaciones habituales, relativizar el impacto del cáncer en el desempeño de los papeles cotidianos (como padre/ madre, el rol en la pareja, trabajador...) y comunicarse sinceramente con la familia (respecto al diagnósticos y la evolución del cáncer, la respuesta a los tratamientos y los sentimientos que todos estos acontecimientos producen).

Las variables personales como las características étnicas y culturales, las creencias religiosas, el estatus socio-económico, los rasgos de personalidad, los estilos de afrontamiento, el apoyo social, la distancia desde el hospital; son factores muy importantes. La importancia de estas variables, se han valorado en un estudio observacional de 2600 mujeres con cáncer de mama en estadio precoz (no avanzado), en el que se muestra que los síntomas depresivos no se asocian con factores objetivables relacionados con el cáncer (83).

### **1.5.3 Trastornos de ansiedad**

Una de las reacciones psicológicas más frecuente en pacientes con cáncer es la ansiedad: Ansiedad Reactiva (como trastorno adaptativo), Trastorno Ansioso Leve y Ansiedad mediada por causas médicas o del propio cáncer.

Además, como cabía esperar, los individuos que han presentado un trastorno ansioso anteriormente son susceptibles de su exacerbación durante la enfermedad.

La prevalencia de la ansiedad en pacientes con cáncer está entre 15-23% (84) (85).

Sentir ansiedad como respuesta a un evento estresante vital es normal. Sin embargo, en algunos casos la ansiedad puede interferir con las relaciones interpersonales, el funcionamiento social y laboral y las conductas relacionadas con la salud. Los síntomas ansiosos incluyen un estado de alerta físico, alteraciones del sueño y de la concentración, dificultad para la toma de decisiones, agitación, rabia, evitación de temas y situaciones estresantes y una excesiva necesidad de reafirmación.

Entre los factores susceptibles de provocar ansiedad en los pacientes con cáncer están (86) (87) :

- La reacción ante el diagnóstico y el tratamiento.
- La respuesta a los problemas médicos relacionados con el cáncer, como el dolor incontrolado.
- La respuesta al tratamiento farmacológico, como los corticoides.
- En respuesta a pruebas complementarias como el TAC o la RNM.
- Exacerbación de una ansiedad previa ó miedos específicos y fobias.

La ansiedad se considera un estado emocional en el que el individuo se siente tenso, nervioso, preocupado o atemorizado de forma desagradable y que cursa con sintomatología física y psíquica. Es una reacción autónoma del organismo tras la presentación de un estímulo nocivo o que constituye una amenaza, implicando a nivel físico un aumento de la actividad del sistema nervioso autónomo simpático. En términos generales se considera que la ansiedad es *adaptativa* si es proporcional a la amenaza, transitoria, solo dura mientras persiste el estímulo temido y si facilita la puesta en marcha de recursos.

Sin embargo la ansiedad se considera *desadaptativa* y por lo tanto problemática cuando es desproporcionada a la amenaza, implica un aumento anómalo de la frecuencia, intensidad ó duración de los síntomas, se mantiene en el tiempo y si puede tener un origen biológico. Dicha distinción resulta difícil de aplicar en el paciente oncológico debido a la naturaleza de la amenaza, que por sus características (enfermedad grave, de larga evolución, con múltiples tratamientos y con un pronóstico incierto) suele ser altamente estresante, constante y persistente en el tiempo. La ansiedad incontrolable, duradera y con efectos perjudiciales sobre el rendimiento y la adaptación es la que se considera patológica (85).

En los pacientes con cáncer los síntomas de ansiedad generalmente coexisten con síntomas de depresión y los estados mixtos son los más frecuentes.

Entre las causas psicológicas más frecuentes de la sintomatología ansiógena encontramos la percepción de cercanía de la muerte; el miedo a la evolución de la enfermedad y las falsas creencias asociadas a la misma; problemas emocionales como la anticipación del sufrimiento propio y de los allegados, la dificultad para ventilar y expresar sentimientos, los temores y preocupaciones, la sensación de pérdida de control, problemas sociales de tipo económico (pérdida de empleo, baja por larga

enfermedad e incapacidad laboral), familiar, de relación interpersonal; problemas de índole espiritual y existencial, crisis de creencias, necesidad de trascendencia; y problemas del entorno como pueden ser la privación o el exceso de estimulación, el aburrimiento, la falta de cuidados o la sobreprotección familiar (56).

El cáncer no es por lo tanto el único factor que condiciona la existencia de alteraciones psíquicas en estos pacientes, sino un factor más que supone una crisis vital que aumenta la vulnerabilidad del paciente a sufrir trastornos del estado de ánimo.

#### **1.5.4 Trastornos Depresivos**

El clínico ha de prestar atención a todos aquellos factores que aumentan la vulnerabilidad del paciente a la depresión. Entre ellos los síntomas y la evolución de la propia enfermedad, el nivel de equilibrio psicológico previo, la fase de la vida que atraviesa el paciente, los factores culturales y religiosos, el soporte emocional social y familiar, la propia personalidad del paciente y su estilo de vida, sus experiencias anteriores con el cáncer, las pérdidas significativas a lo largo de su vida... Personas con historia de depresión personal o familiar, así como intentos de suicidio previos tienen un riesgo mayor de desarrollar depresión tras el diagnóstico.

El médico ha de estar alerta ante la aparición de sentimientos de desamparo, minusvalía, culpa o ruina permanentes no modificables por causas externas. En estos pacientes puede aparecer desinterés por la mayoría de las actividades que antes les distraían, ausencia de la capacidad de sentir placer o pensamientos de muerte y suicidio. En ocasiones, aparece una depresión "ampliada". El paciente proyecta sus sentimientos catastrofistas y puede sentir que está destruyendo a su familia

El mal control del dolor parece ser un factor de riesgo estrechamente ligado a la depresión. Esta asociación es bidireccional, ya que la depresión también hace que se amplíe la experiencia subjetiva de dolor. El dolor disminuye la calidad de vida y la sensación de control del paciente, haciendo que se sienta más vulnerable y menos receptivo a la ayuda que le puedan ofrecer su familia y amigos. Con frecuencia los síntomas depresivos disminuyen cuando se controla el dolor. Se ha visto además que las ideas de suicidio aumentan en pacientes que no sienten que se estén haciendo esfuerzos para controlar su dolor .(88)

El trabajo es otro factor a tener en cuenta: Dejar de acudir al trabajo provoca en muchos pacientes la pérdida de parte de su identidad, lo que puede desencadenar la aparición de síntomas ansioso depresivos . Acudir al lugar de trabajo hace que muchos enfermos con cáncer mantengan el sentido de normalidad y de control.<sup>30</sup>

Otros factores de riesgo son: abuso de alcohol u otros tóxicos, estadio avanzado del cáncer, pronóstico más grave, nivel alto de discapacidad física, ser viudo o soltero, creencias irracionales o pensamiento mágico en relación con el cáncer, falta de respaldo social y falta de franqueza para discutir sobre temas o problemas relacionados con el cáncer con la familia(89)

Ni el estadio del cáncer ni en la fase de tratamiento en la que se encontraba, fue correlacionado con la depresión. En este mismo estudio el diagnóstico de cáncer de mama, el ser joven, la limitación física importante, un pobre apoyo socio-familiar, la ansiedad, la comorbilidad con artritis y dolor y el miedo a los efectos secundarios de los tratamientos fueron correlacionados con la depresión (90).

El paciente deprimido refiere estado de ánimo triste, pérdida de interés o de capacidad para disfrutar de las cosas que antes le gustaban, insomnio o hipersomnia, pérdida de peso, sentimientos de inutilidad o de culpa por sentirse una carga para los familiares o pensamientos recurrentes de muerte o ideas suicidas.

### **1.5.5 Diagnóstico diferencial con cuadros orgánicos**

Los clínicos hemos de diferenciar el desánimo y la angustia “normal”, de sus formas claramente desadaptativas o patológicas. Pero además tenemos que distinguir los síntomas depresivos de causas psicosociales de la sintomatología producida por el propio tumor y/o los efectos adversos de los tratamientos administrados.

En general, los síntomas somáticos asociados a la depresión (anorexia, somnolencia, apatía, astenia, trastornos del sueño, disminución de la libido, pérdida de peso, cansancio y enlentecimiento de las funciones cognitivas y motoras) se solapan con los producidos por el propio tumor o los tratamientos.

Por tanto, para determinar la presencia de depresión lo más útil es centrarnos en los síntomas psicológicos, en especial los de la esfera afectiva (sentimientos continuos de desesperanza, dependencia, culpa o ruina o pensamientos de suicidio).(1, 91)

Para ello, es necesaria la comunicación continua con el paciente. Ha de establecerse una relación en la que el clínico pregunta y se interesa por las vivencias del enfermo. En un estudio reciente con pacientes oncológicos se concluye que preguntar al paciente “¿Está usted deprimido?” es al menos tan fiable para el diagnóstico de depresión como el uso de complejas encuestas de evaluación(40)

### **1.5.6 Suicidio e ideación suicida**

La exploración de la ideación suicida es rehuida habitualmente por los profesionales pues entre otras razones, se teme que al preguntar, se pueda estar sugiriendo esa posibilidad a un paciente que nunca antes había pensado en ello. Pero sucede todo lo contrario y para los pacientes que sí presentan ideación suicida es un alivio que su médico les pregunte acerca de ello ya que les permite expresar sentimientos que viven con culpa o angustia, a veces por primera vez.(92)

Además es imprescindible explorar no sólo su presencia sino su capacidad de llevarlos a cabo. Esto quiere decir que muchas veces estos pacientes pueden realizar afirmaciones que contengan deseos de muerte, pero que estas ideas no hayan sido elaboradas en forma de suicidio sino que sean consecuencia de la frustración o disgusto por el curso del tratamiento y no signifiquen que el paciente piense realmente en el suicidio como una alternativa. (93)

Estudios publicados avalan esta idea al sostener que la ideación autolítica en estos pacientes no es frecuente a pesar de que sí tienen mayor riesgo de suicidio que la población general. Factores de riesgo:(94)

1. Enfermedad avanzada. Estos pacientes son, además, más susceptibles de presentar complicaciones como dolor, depresión, delirium y síntomas deficitarios. Cuando estas complicaciones no son tan frecuentes o son tolerables, hay autores que encuentran que el 73% de los pacientes en estadios terminales lo que más temían era la muerte y el proceso de morir.

2. Morbilidad psiquiátrica. Se considera que el 50% de los pacientes que se suicidaron presentaban depresión. Los pacientes depresivos tienen un riesgo de suicidio 25 veces mayor que la población general. El sentimiento de desesperanza es un importante predictor del riesgo de suicidio y este sentimiento se favorece al dejar al paciente enfrentarse solo a la enfermedad pues se genera un sentimiento de abandono, más intenso si la enfermedad se encuentra en sus estadios terminales. En cuanto al delirium, parece ser un factor protector en general, aunque se ha encontrado que favorece los suicidios impulsivos, especialmente dentro del contexto hospitalario.
3. Dolor. El dolor mal controlado es el factor que se encuentra con más frecuencia asociado a los suicidios de los pacientes oncológicos,. Los pacientes necesitan saber claramente cómo se combate el dolor y qué medidas se están llevando a cabo para su control.
4. Pérdida de control. Tanto la sensación de indefensión como la de pérdida de control son factores a tener en cuenta para evaluar la vulnerabilidad suicida de los pacientes. Son más frecuentes en los pacientes que presentan limitaciones físicas como disminución en la movilidad, pérdida del control de esfínteres, amputaciones, afonía, disminución de los sentidos o pérdida de los mismos e incapacidad para comer o tragar. En situación de especial de riesgo se encuentran los pacientes que presentaban, como un rasgo más de su personalidad, la necesidad de tener todo bajo su control incluso hasta el más mínimo detalle.
5. Fatiga. Tanto la fatiga física como la emocional, espiritual, económica, familiar, o de cualquier otro tipo, incrementan el riesgo de suicidio.
6. Ideación autolítica e intentos previos. Esto es consistente con lo que sucede en población general. También se debe investigar la historia familiar de suicidios.

Se ha de explorar si existe ideación suicida explícita, si ésta es una alternativa seria, si ha elaborado algún plan para llevarla a cabo, si hay antecedentes tanto personales como familiares de suicidio o de ideación autolítica, si presenta historia de abuso de tóxicos y si está inmerso en un proceso de duelo. Para ello se ha de crear entre médico y paciente un clima adecuado de confianza y empatía.



## **1.6 Calidad de vida y enfermedad oncológica**

Los estudios de calidad de vida en oncología no son abordados hasta la década de los 70. Desde entonces el interés por este concepto ha ido en aumento tanto por las limitaciones de los tratamientos antineoplásicos y su impacto sobre la salud del individuo como por los cambios en las actitudes sociales que han llevado actualmente a considerar tan importante la calidad de vida como la cantidad de años vividos. De esta forma se considera que, en ciertos casos, es una buena práctica utilizar medicamentos que mejoran la calidad de vida de los pacientes, aunque no mejore su supervivencia.

La alta carga que supone el cáncer en los países desarrollados es el resultado de su alta incidencia y del elevado número de muertes que se cobra al año (AVP), así como del nuevo perfil de su trayectoria que en los últimos años se ha convertido en un trastorno de larga evolución con un claro impacto en la calidad de vida de los pacientes. Se ha descrito (AVD) una nueva medida resumen que combina información sobre mortalidad y morbilidad: los “Años de Vida Ajustados por Discapacidad” (AVADs) (Disability Adjusted Life Years; DALYs). El uso de los AVADs permite combinar, en un solo indicador, los años de vida perdidos (AVP) por muerte prematura y Años de Vida vividos con Discapacidad (AVD) ponderados en función de la gravedad) (95), y que en el mismo informe de la OMS se prevé que para ese mismo año, llegue a ocupar el cuarto en el ranking de países desarrollados (4,5% del total de AVADs) (96), su estudio y abordaje clínicos se sitúan como una de las prioridades en salud.

Los programas de detección precoz y los avances de las técnicas terapéuticas han disminuido las tasas de mortalidad y han permitido transformar en muchas ocasiones el cáncer en una enfermedad crónica (97) lo que implica una necesidad mayor de prestar atención a los aspectos relacionados con la calidad de vida. Desde esta perspectiva se entiende la salud no solo como ausencia de enfermedad, si no como un estado de bienestar físico, biológico y social en el que el paciente está satisfecho con el nivel de funcionamiento y control de la enfermedad (98).

Una de las consecuencias lógicas que se derivan de esta nueva forma de evolución de la enfermedad, es la necesidad de introducir nuevas estrategias de tratamiento que actúen, no sólo sobre la curación del cáncer, sino también sobre las consecuencias que en la vida de los pacientes tiene el nuevo perfil de larga duración de su enfermedad. Para la medida de dicho impacto contamos en la actualidad, entre otros, con los instrumentos de calidad de vida, herramientas que, como veremos más adelante en profundidad, han sido desarrolladas a lo largo de la última mitad del siglo pasado, y que tiene como fin último estimar el impacto que, según el propio paciente, ha tenido en su vida el hecho de padecer una determinada enfermedad, en nuestro caso, el cáncer.

El estudio de la calidad de vida es importante porque aporta información que permite que los investigadores puedan establecer criterios para discernir las complicaciones psicosociales que son más probables de aparecer para cada grupo específico de pacientes. Además, facilita un pesquisaje de los distintos casos que proporciona información al profesional y que le ayuda a decantarse entre una posible intervención u otra, ó valorar las consecuencias de los distintos tratamientos. Finalmente, la consideración científica de la calidad de vida ha servido también como marco de referencia a partir del cual realizar una monitorización de la calidad de atención y evaluar la eficacia relativa de las intervenciones médicas o psicosociales (99).

El concepto de calidad de vida se emplea en la actualidad en diferentes campos del sistema de salud y también en otras áreas, desde la sociología aplicada a la medicina hasta la economía de la salud (100). En general, el concepto calidad de vida se puede relacionar con todos los aspectos de la vida de una persona, de ahí su carácter poco específico y ambiguo. Se ha definido como la percepción subjetiva de salud, el impacto que la enfermedad y el tratamiento tienen sobre la salud (funciones, síntomas y el bienestar subjetivo). El estudio de investigación presente está en la línea de entender el concepto de calidad de vida propuesto por Felce y Perry J (101) que lo definen como “la combinación de las condiciones de vida y la satisfacción personal ponderadas por la escala de valores, aspiraciones y expectativas personales”.

### **1.6.1 Instrumentos de medida de Calidad de Vida**

Se recomienda que los cuestionarios utilizados para valorar calidad de vida deben seguir unos criterios aconsejados en la bibliografía (102) (103) (104) (105).

1. Cuestionarios multidimensionales: se refiere a la inclusión, en el cuestionario, de dimensiones que permitan medir de forma integral la calidad de vida y, por tanto, contemplen aspectos físicos (síntomas más frecuentes de la enfermedad y de los efectos colaterales de los tratamientos antitumorales), psíquicos (fundamentalmente ansiedad y depresión), sociales (cantidad y calidad de las relaciones con las personas que rodean al paciente) y funcionales (nivel de actividad para realizar tareas cotidianas y cuidados personales).
2. Longitud aceptable, es decir breves y fáciles de entender y responder para que sean bien aceptados por los pacientes. Se sugiere un máximo de 50 ítems definidos de forma coloquial y de respuesta ordinal (tipo Likert) para poder contestar fácilmente sin asistencia y en un corto periodo de tiempo.
3. Autoadministrados para evitar subestimaciones de la calidad de vida cuando los cuestionarios son cumplimentados por los profesionales.
4. Con adecuadas propiedades psicométricas (validez, fiabilidad, sensibilidad y especificidad) evaluadas en muestras amplias de pacientes con diferentes tipos de cáncer y en diferentes estadios
5. Adaptados adecuadamente a la lengua y cultura de los sujetos en los que se va a utilizar.

En definitiva, los instrumentos de medida de la calidad de vida deben incluir, como mínimo, 1) medidas de funcionamiento físico (habilidades para llevar a cabo tareas de auto cuidado, movilidad, actividades físicas y roles tales como el trabajo y las tareas domésticas); 2) medidas de síntomas relacionados tanto con la enfermedad como con el tratamiento (tales como dolor, dificultades de respiración, caída de cabello...); 3) medidas de funcionamiento psicosocial (trastornos emocionales, ansiedad, depresión...); 4) y, por último, medidas de funcionamiento social (Interacciones familiares, tiempo pasado con amigos, actividades de ocio...).

En una revisión bibliográfica de la literatura desde 1974 a 2007, sobre la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con cáncer, encuentran que los instrumentos más utilizados son específicos y mejor desarrollados son el EORTC QLQ C-30 y el FACT-G. De distress emocional el HADS y el SF-36 en Salud General (106).

Como en otros campos de la investigación ha habido una gran variabilidad de instrumentos de medida. Los más utilizados fueron los siguientes:

1. Salud General:

Short Form Health Survey (SF-36).

Spitzer Quality of Life Index (QLI).

Sickness Impact Profile (SIP).

Nottingham health profile.

Ferrans and Powers Quality of Life Index (QLI).

2. Específicos de Cáncer:

European Organization for Research and Treatment of Cancer Core quality of Life questionnaire (EORTC QLQ C-30).

Functional Assessment of Chronic Illness Therapy General Questionnaire (FACIT-G) (FACT).

Functional Living Index –Cancer (FLI-C).

Ferrans and Powers Quality of Life Index –Cancer (QLI)

3. Aspectos Psicológicos:

General Health Questionnaire-28 (GHQ-28).

Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

Beck Depression Inventory (BDI).

Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D).

State- Trait Anxiety Inventory (STAI).

Profile Mood State (PMS).

Mental Adjustment to Cancer Scale (MACS).

Psychosocial Adjustment to Illness Scale (PAIS).

A continuación se hace una exposición de algunos instrumentos utilizados en la literatura reciente:

#### Sickness Impact Profile (SIP)

El SIP es una escala que puede ser completada tanto a través de entrevista, como de forma auto administrada. Está compuesta por 136 ítems que recogen disfunciones en salud, de entre los que el entrevistado ha de responder si está o no de acuerdo únicamente con aquellos que él considera relacionados, de un modo u otro, con su estado de salud. El total de ítems se agrupan en 12 categorías: Sueño y descanso; Conducta Emocional; Cuidado corporal y movimiento; Manejo de los quehaceres del hogar; Movilidad; Interacciones sociales; Desplazamiento, Conducta de alerta; Comunicación; Trabajo, Ocio y Tiempo Libre; y Alimentación. La corrección del SIP puede realizarse de forma global, obteniendo una única puntuación perfil, o a través de una combinación de distintas dimensiones, la física por un lado (Desplazamiento, Movilidad, Cuidado corporal y movimiento), la psicosocial por otro (Conducta Emocional, Estado de Alerta, Comunicación e Interacciones sociales), y las cinco categorías restantes por otro. Las puntuaciones más altas reflejan mayores niveles de disfunción. Una de las mayores ventajas de utilizar esta escala es su estabilidad intercultural que la hace lo suficientemente útil como para ser una medida estándar en salud (99). Sin embargo, existen estudios que establecen la existencia de ciertos problemas con las medidas que llevan a resultados inconsistentes e ilógicos (107).

#### Medical Outcome Study Short Form Health Survey (MOS SF-36)

El MOS SF-36 es otro instrumento genérico de medida de la HRQoL. Está compuesto por un total de 36 ítems que evalúan ocho dimensiones distintas de la calidad de vida: Funcionamiento físico; rol físico; dolor corporal; estado general de salud; vitalidad; funcionamiento social; conducta emocional y salud mental. Estas ocho dimensiones son valoradas universalmente y ninguna de ellas está específicamente dirigida para un determinado grupo de edad, enfermedad o tratamiento. La corrección del MOS SF-36 no nos proporciona un valor de salud global, sino distintas puntuaciones, una por cada

dimensión contemplada, que oscilan de 0 a 100. Cuanto más se acerque el valor a 100 mejor es la HRQoL asociada a ese dominio particular. Una de las ventajas de esta escala es que puede ser aplicada tanto de forma auto administrada (a través del correo, de forma individual o en grupos), como a través de una entrevista que puede ser ambas telefónica, o presencial (108). Es el instrumento de medida genérico utilizado en población oncológica española (109). Validación en castellano

El SF-36 es la medida de salud general más utilizada (110).

#### Rotterdam Symptom Checklist (RSCL)

El RSCL lo componen un ítem de evaluación global de la vida y cuatro escalas diferentes: síntomas físicos, angustia, malestar psicológico y nivel de actividad. Las opciones de respuesta son mostradas a través de una escala tipo Likert con cuatro puntos que es posteriormente transformada en una escala lineal de rangos que oscilan de 0 a 100, donde las puntuaciones más altas indican niveles más altos de funcionamiento y más bajos de angustia. A pesar de ser una escala ampliamente empleada en la literatura, su utilidad relativa a la hora de ser aplicada en pacientes oncológicos se ha visto dificultada debido, sobre todo, a la omisión de ciertos síntomas físicos de clara relevancia en el cáncer, y a las limitaciones metodológicas presentes en muchos de los estudios de validación de la escala (111).

#### Functional Living Index-Cancer (FLIC)

Instrumento específico para el cáncer compuesto por 22 ítems. Las puntuaciones totales oscilan entre los 22 puntos y los 154, siendo los valores altos, los indicadores de mejor calidad de vida. En cuanto al marco temporal, encontramos que 7 de las 22 preguntas se encuadran en las dos últimas semanas, 2 de ellas se refieren al día actual, 1 al mes pasado, mientras que las 12 restantes no quedan referidas a ningún espacio temporal especificado (112).

#### Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G)

De acuerdo a la literatura podríamos decir que el FACT-G es la escala principal del conjunto de escalas creadas con el objetivo de evaluar la calidad de vida en enfermedades crónicas. Originalmente fue diseñado para ser empleada en una población general de pacientes oncológicos, aunque posteriormente se han ido creando versiones específicas para algunos de los tipos de cáncer más comunes (

FACT- breast, bladder, bone marrow transplantation (BMT), colorectal, head and neck, lung, ovarian, prostate, HIV).

Cuestionario autoadministrado de 27 ítems contestados según escala tipo Likert de cinco puntos. Se estima que el tiempo necesario para completarlo es de 10 minutos. Está formado por un total de cuatro subescalas que recogen información específica relativa al nivel de bienestar experimentado por el sujeto en las siguientes áreas: física, social, mental y funcional (113).

#### EORTC Core Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30)

Es una escala compuesta por un total de 30 ítem, 24 de los cuales están a su vez agrupados en 9 dimensiones de la calidad de vida: 1 dimensión global de calidad de vida (compuesta por 2 ítems- uno de estado físico general (29) y otra de calidad de vida(30)); 5 dimensiones funcionales (que valúan el funcionamiento físico (PF:del ítem 1 al 5) que es tiene problemas en manejarse con las actividades diarias, role (RF: ítems 6-7), emocional (EF:21-24), social (SF:26-27) y cognitivo (CF:20 y 25), a través de un total de 15 ítems y 3 escalas para la evaluación de los síntomas físicos habitualmente referidos por los pacientes con cáncer que evalúan, por medio de 7 ítems distintos, fatiga(10,12,18), dolor(9 y 19), náuseas y vómitos (14 y 15). Los 6 ítems restantes abordan cuestiones que tienen que ver con la disnea(8), las dificultades para dormir ó insomnio(11), la pérdida de apetito(13), el estreñimiento(16), la diarrea(17), y el impacto económico (28) (114). La corrección de la escala no es la misma para todos los ítems, y es que, mientras que algunas de las preguntas son de respuesta dicotómica, otras tienen desde tres hasta siete opciones. Las puntuaciones en las distintas escalas son finalmente transformadas en una lineal con valores que oscilan de 0 a 100 (112) (115).

Las puntuaciones más altas en las escalas de funcionamiento reflejan una mejor calidad de vida, mientras que puntuaciones elevadas en las escalas de síntomas reflejan peor calidad de vida.(Manual). El EORTC es un cuestionario inicialmente diseñado para ser auto administrado (12 min), aunque en ciertos casos puede ser administrado a través de entrevista (116) (117).

Siguiendo la corrección del manual del EORTC QLQ C-30 y confirmados con algunos estudios, cambios de 5 a 10 sobre las escalas multi-item eran percibidos como “pequeños cambios”, de 10 a 20 como “moderados” y superiores a 20 como “cambios

importantes” (118). Cambios clínicos entre grupos de 10 puntos son clínicamente significativos.

El QLQ-c30 es un buen instrumento para valorar los cambios después de un tratamiento (119).

Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

Escala auto administrada diseñada para evaluación de sintomatología depresiva y ansiosa asociada a enfermedades médicas. Está compuesta por un total de 14 ítems, de los cuales 7 miden depresión, y los otros 7 ansiedad. Cada una de las preguntas ha de ser puntuada de acuerdo a una escala que oscila desde 0 (ausencia de problema) hasta 3 (máximo malestar) (67).

Una de las principales ventajas que presenta la HADS es su sensibilidad a la hora de reflejar los cambios que se han producido ambos, durante el curso de la enfermedad, y en respuesta a las intervenciones farmacológicas y terapéuticas (120).

General Health Questionnaire-28

Desarrollado por Goldberg con el fin de detectar comorbilidades psiquiátricas no psicóticas en la población general. Está compuesta por 12 ítems y hace uso de una escala tipo Likert de cuatro puntos para medir salud general en tiempo presente (121).

Aunque el 83,3% de los cuestionarios utilizados evalúan fiabilidad y validez, solo cuatro (CARES-SF, EORTC-QLQ C30, FACT y RSCL), son los más importantes por su contenido, por haber sido utilizados en gran número de estudios y por presentar adecuadas propiedades psicométricas. De ellos el EORTC QLQ-C30, está disponible en población española y es el test más utilizado en estudios internacionales europeos lo que permite obtener resultados que pueden ser comparados entre diferentes países. Traducido a 81 idiomas, que permite así obtener resultados comparables entre diferentes países.

En definitiva, la medida de la calidad de vida en oncología es una herramienta útil que, en la práctica clínica se traduce en una mayor participación autónoma e informada por parte de los pacientes, sobre todo en cuanto a las decisiones sobre su tratamiento se



refiere, hecho que, en última instancia, permite obtener mejores resultados de las terapias administradas.

Godoy Fernández que en su libro “La Calidad de Vida en Pacientes Oncológicos” (2000) refleja: “cuando los pacientes que tratamos se encuentran en situaciones irreversibles, mitigar el sufrimiento es uno de los objetivos terapéuticos. Entonces, se hace necesario usar medidas que sirvan para evaluar la calidad de vida. La máxima relevancia de esta medición llega cuando el tratamiento no tiene finalidad curativa, sino exclusivamente paliativa, siendo aquí cuando quedan justificadas plenamente estas valoraciones”.

La valoración de la calidad de vida ayuda a cambiar el paradigma médico del enfoque centrado en la enfermedad al enfoque centrado en el paciente (122).

### **1.6.2 Estudios de Calidad de Vida y trastornos psicopatológicos.**

A continuación se observa en la tabla 1, los trabajos que ha habido con calidad de vida y trastornos psicopatológicos desde 1994 hasta la actualidad.

**Tabla 1 Estudios de calidad de vida y trastornos psicopatológicos**

| Autor              | Año  | Foco Principal   | Resultados/Conclusiones   |
|--------------------|------|--|---|
| Ferrero.           | 1994 | Adaptación al cáncer en pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de mama no metastático (estudio exploratorio) | Fuerte asociación entre ajuste mental y síntomas físicos vagos; espíritu de lucha y negación se asoció con mejor CV y preocupación ansiosa y fatalismo se correlacionaron negativamente con bienestar.  |
| Ganz et al.        | 1996 | Preocupaciones psicosociales 2 y 3 años después del tratamiento primario   | Se observan problemas asociados con síntomas físicos, actividades de ocio, imagen corporal y funciones sexuales, aunque también se reportan aspectos positivos  |
| Andrykowski et al. | 1996 | Ajuste psicológico en mujeres con cáncer de mama o problemas benignos de mama                                      | Las pacientes con cáncer de mama informan de peor salud física pero mejor adaptación social y mejoría en visión de la vida. No se encontraron diferencias en el grado de distres entre los dos grupos.  |
| Weitzner et al.    | 1997 | Calidad de vida y estado de ánimo en supervivencia a largo plazo en cáncer de mama                                 | Las variables psicológicas fueron predictores más robustos de CV que las variables demográficas: los supervivientes a largo plazo continúan sufriendo niveles de depresión significativos y menor CV.   |
| Kissane et al.     | 1998 | Morbilidad psicológica en estadios tempranos de cáncer de mama   | 45% (135/303) mostraban desórdenes psiquiátricos; 42% sufrían depresión, ansiedad o ambas; la CV se vio sustancialmente afectada  |
| Bloom et al.       | 1998 | Grado de intrusión de la enfermedad en mujeres jóvenes con nuevos diagnósticos de cáncer de mama                   | El grado de intrusión de la enfermedad es un elemento mediador del efecto que la enfermedad y los factores de tratamiento tienen en la CV; ni el tiempo transcurrido tras el diagnóstico ni el tipo de tratamiento afectan a los componentes psicológicos de la CV. |
| Longman et al.     | 1999 | Adaptación psicológica a lo largo del tiempo   | La depresión y ansiedad persisten a lo largo del tiempo y están negativamente asociadas con la CV global y con la actual.   |

|                     |      |   |   |
|---------------------|------|---|---|
| Cotton et al        | 1999 | Relaciones entre bienestar espiritual, CV y ajuste psicológico  | El bienestar espiritual se correlaciona tanto con CV como con adaptación social, pero se encontró una relación indirecta y más compleja que la considerada de antemano.   |
| Ashing-Giwa         | 1999 | Resultados psicológicos en supervivientes a largo plazo de cáncer de mama (centrado en afro-americanos)                         | Los pacientes confían en sus creencias espirituales y en el apoyo de la familia para afrontar la enfermedad; es necesario considerar los contextos socioculturales en los que las mujeres viven a la hora de estudiar la CV   |
| Lewis et al.        | 2001 | Pensamientos intrusivos en relación al cáncer y apoyo social  | En las mujeres con apoyo social, los pensamientos negativos en relación al cáncer no tienen un impacto negativo significativo en la CV, pero en las mujeres con escaso apoyo social tienen un efecto negativo en CV.  |
| Amir y Ramati       | 2002 | Trastorno de estrés postraumático, CV y distrés emocional en supervivientes a largo plazo de cáncer de mama y un grupo control. | Se encontraron niveles más altos de TEP, distres emocional y menor CV en el grupo de pacientes con cáncer, debido fundamentalmente a la quimioterapia y al estadio de la enfermedad.  |
| Ganz et al.         | 2003 | Adaptación psicosocial 15 meses después del diagnóstico en mujeres mayores con cáncer de mama                                   | La mayor adaptación psicosocial se pudo predecir por una mejor salud mental previa, mejor apoyo socio-emocional y mejor interacción percibida con los clínicos responsables.  |
| Badger et al.       | 2004 | Depresión y ajuste psicológico.   | La depresión tiene un efecto negativo en la adaptación psicológica y en la CV.  |
| Schreire y Williams | 2004 | Ansiedad en mujeres que reciben radioterapia o quimioterapia para cáncer de mama  | No hay diferencias significativas en la escala global de CV ni en ninguna de sus subescalas en función del tratamiento; los rasgos de ansiedad fueron mayores en las pacientes en quimioterapia; la ansiedad estado era elevada y no disminuía en ninguno de los dos grupos a lo largo del tratamiento. |
| Kershaw et al.      | 2004 | Estrategias de afrontamiento en pacientes con cáncer de mama avanzado y en sus cuidadores                                       | Los pacientes usan más el apoyo emocional, la religión y estrategias de reformulación positiva mientras que los familiares utilizan más el alcohol o  |

|                      |      |   |   |
|----------------------|------|---|---|
|                      |      |   | las drogas. En ambos grupos las estrategias activas están relacionadas con una mayor CV.  |
| Lehto et al.         | 2005 | Factores de estrés psicológico como predictores de CV en pacientes que se someten sólo a cirugía vs. pacientes con tratamiento adyuvante. | Los factores psicosociales fueron los más robustos predictores de CV y no el tipo de cáncer o el tratamiento; los estresores no relacionados con el cáncer mostraron una mayor influencia en la disminución de la CV. |
| Roth et al.          | 2005 | Distrés afectivo en mujeres que buscaban reconstrucción mamaria inmediata vs. demorada tras masectomía                                    | Las mujeres que buscan reconstrucción inmediata muestran mayores deficiencias psicológicas y discapacidades físicas.  |
| Okamura et al.       | 2005 | Trastornos psiquiátricos y factores asociados tras la primera recurrencia de cáncer de mama.  | Los trastornos psiquiátricos se asocian a una disminución en la CV  |
| Golden-Kreutz et al. | 2005 | Estrés traumático, estrés global percibido y acontecimientos vitales  | El estrés inicial y el diagnóstico predijeron tanto la salud física como psicológica en el seguimiento.   |
| Deshields et al.     | 2005 | Adaptación emocional (en 4 momentos temporales)   | Los cambios psicológicos primarios ocurren rápidamente después de la finalización del tratamiento y permanecen estables.  |
| Laid law et al.      | 2005 | Auto-hipnosis   | Se observan cambios positivos en el nivel de ansiedad, mejoría en el estado de ánimo y mejor CV.  |
| Schou et al.         | 2005 | Optimismo y CV  | El optimismo predijo un mejor funcionamiento emocional y social un año después de la cirugía; el tiempo desde el diagnóstico y el optimismo post-diagnóstico se asoció con mejor CV y menos síntomas                  |
| Ell et al            | 2005 | Depresión y sus correlaciones en cáncer de mama. No deprimidas.   | La depresión se correlaciona con el dolor, la ansiedad y la calidad de vida. Ni el tratamiento ni el estadio se asoció con depresión.   |

|                    |      |  |  |
|--------------------|------|--|--|
| Grabsh et al.      | 2006 | Morbilidad psicológica en cáncer de mama avanzado  | El 42% (97/277) presentaba un trastorno psiquiátrico, 36% presentaban ansiedad, depresión o ambas. Gran afectación de la CV.   |
| Antoni et al.      | 2006 | El manejo del estrés tras el tratamiento del cáncer de mama  | Las habilidades aprendidas de manejo del estrés tuvieron efectos beneficiosos en la reducción de las dificultades sociales y aumentaron el bienestar, los estados mentales positivos, los cambios positivos del estilo de vida y los estados de ánimo positivos. |
| Wonghongkul et al. | 2006 | Afrontamiento de la incertidumbre  | El mecanismo de afrontamiento más utilizado fue el apoyo social y el menos la confrontación; la CV estuvo influenciada por el año de supervivencia, la incertidumbre respecto a la enfermedad y la valoración del daño   |
| Frick et al        | 2006 | Ansiedad, depresión y calidad de vida en pacientes en Radioterapia. Entrevista semiestructurada(45min) | La depresión tuvo la relación más fuerte con la disminución en la CV. Peor CV menos búsqueda de ayuda ó aceptarla. No relación con KPS.  |
| Yen et al.         | 2007 | Depresión y estrés en cáncer de mama vs. tumores benignos  | El estrés ante los problemas de salud fue el mejor predictor de CV en el grupo de cáncer.  |
| Constanzo et al.   | 2007 | Adaptación a la vida después del tratamiento   | Mientras que las supervivientes del cáncer de mama buena adaptación en distrés general tras el tratamiento, algunas mujeres se encontraban en riesgo de estrés crónico.  |
| Wong y Fielding    | 2007 | Cambios en distrés psicológico y CV  | La magnitud del cambio en distrés psicológico tuvo un impacto significativo e a nivel físico y funcional pero no en la subescala social de CV  |
| Mehnert et al      | 2009 | Comorbilidad psicológica y CV Comparando a población normal.   | Mujeres más jóvenes peor PF, RP, SF,RE,MH. No diferencias BP,GH y VT. A + edad(>65) peor CV, menos en GH y VT. No deprimidos.  |

### 1.6.3 Calidad de vida y variables sociodemográficas y oncológicas

Con respecto a variables sociodemográficas, se ha visto en algunos estudios que la calidad de vida global, no se correlacionaba con el género, el tipo de cáncer ó la presencia metástasis (44). En cambio Skarstein, si haya relación entre el género y la edad, así los hombres y los pacientes de más edad tenían mejor funcionamiento que las mujeres y los pacientes más jóvenes. Encontrando además, un mayor reconocimiento del estado depresivo en las mujeres, puntuando más estas que los varones en la pregunta del QLQ C-30-Q24 (¿se siente usted deprimido?), teniendo ambos el mismo HADS de depresión. El incremento de la edad fue asociado con niveles más bajos de irritabilidad(Q-23) (15).

Similar al estudio anterior, Schmidt realiza un estudio en 519 pacientes, 264 hombres y 255 mujeres con cáncer de colon. Las mujeres tuvieron peor salud global y funcionamiento físico, con valores más altos en fatiga. En cambios los hombres tuvieron más problemas sexuales (123). En otro estudio encuentran que había correlación entre el aumento de la edad y la disminución de la ansiedad, pero no había correlaciones con la depresión. Peor función cognitiva y mejor función emocional fue asociado con el incremento de la edad. Las mujeres más jóvenes referían más síntomas físicos y dificultades sociales y financieras (124).

Otro dato sorprendente es que la calidad de vida, en general es independiente de variables bio- médicas, como el KPS Frick y col. que esto es verdad para la calidad de vida individual, y que en los estudios longitudinales hay una asociación tiempo-dependiente entre la calidad de vida y el KPS (125). Incluso hay quien piensa que es superior al KPS en valorar estatus funcional (114).

También se ha medido la relación entre calidad de vida con depresión ó con ECOG y cómo influye cada variable por separado, la depresión y/o síntomas depresivos, demostró estabilidad psicométrica en 7 escalas: la calidad de vida global( incluye 2 items el de situación física y el de calidad de vida en la última semana-29 y 30); dentro de la escala funcional a la de funcionamiento físico y de rol; a la escala de síntomas que incluye fatiga, náuseas y vómitos, dolor; y estreñimiento. Mientras que el ECOG-PS influiría en 5 escalas que son: escala global; en el funcionamiento emocional; en

las náuseas y vómitos, el dolor y la pérdida de apetito. Sus conclusiones son que los signos de depresión mayor ó síntomas depresivos y la situación físico contribuyen independientemente a deteriorar la calidad de vida en pacientes con cáncer y quimioterapia (126).

#### **1.6.4 Calidad de vida y depresión en oncología**

Hay muy pocos estudios realizados en pacientes con criterios de depresión, la mayoría se han hecho a la base de diagnóstico oncológico y desde ahí se han inferido diferentes relaciones.

En un estudio reciente analizaron la calidad de vida con respecto a la edad, el estatus físico, la capacidad de afrontamiento, el apoyo social, el dolor, la ansiedad y la depresión(valorado con HADS), como variables independientes a lo largo del tiempo hasta 12 meses. La depresión fue un predictor de la calidad de vida global a lo largo del tiempo, excepto a los 3 meses. La ansiedad y la depresión fueron los que más fuertemente se correlacionaron con la calidad de vida en los distintos tiempos. Los predictores de la calidad de vida a lo largo del tiempo fueron:

- Al *inicio* la depresión y la capacidad de afrontamiento de la enfermedad.
- los *3 meses* la ansiedad, el estatus físico y la capacidad de afrontamiento.
- A los *6 meses* gana peso la depresión, el apoyo social y el dolor (44).

Cuando se han estudiado la escala de HADS con el QLQ C-30, se ha observado que la dimensión de función emocional valoraba distress psicológico (127). Es más, Skarstein, encuentra que la dimensión de función emocional era indicativa de ansiedad, mientras que la depresión tenía un impacto más fuerte sobre la mayoría del resto de las dimensiones del QLQ-C30. Además los pacientes, sometidos a tratamiento con radioterapia, que tenían puntuaciones elevadas en la escalas sintomáticas y bajas en las funcionales, presentaban altos niveles de malestar emocional (128).

A este respecto la ansiedad se relacionaría más con el funcionamiento físico y emocional, mientras que la depresión lo haría con las escalas funcionales sobre todo

con rol, social y emocional, con las globales y con las escalas de dolor, fatiga, náuseas y vómitos, insomnio y pérdida de apetito (129) . Además creen que el funcionamiento emocional pobre en la escala emocional del QLQ-C30, tendría un valor similar al BDI o al BAI para valorar o predecir morbilidad psicológica (130). Además Karakoyun-Celik, encuentra sumado a lo anterior que el funcionamiento físico, el funcionamiento cognitivo y la ansiedad anticipatoria se relacionaban más con depresión (131).

En conclusión los trastornos depresivos influyen negativamente en la salud del paciente produciendo un sufrimiento que se manifiesta principalmente en un deterioro de la calidad de vida (132). Como veremos más adelante el tratamiento de la depresión mejora, tanto la calidad de vida del paciente como la satisfacción subjetiva y la adherencia al tratamiento. Además de que el bienestar emocional es un importante dominio de la calidad de vida (133).

Pese a todos estos resultados, la investigación prospectiva y aleatorizada de la eficacia de diferentes intervenciones psiquiátricas no existe en nuestro país y tampoco existen estudios que profundicen en el impacto que esas mismas intervenciones tienen sobre la calidad de vida del paciente con depresión. Añadido a lo anterior, una de las limitaciones de los escasos estudios existentes es el hecho de que la mayor parte de los instrumentos de medida de la calidad de vida no se centran en captar la percepción del propio paciente dejando a un lado la subjetividad.



## **1.7 Depresión y cáncer. Factores de riesgo**

### **1.7.1 La enfermedad oncológica como factor de riesgo para la depresión**

Algunas características de la enfermedad oncológica se asocian con más frecuencia a los trastornos depresivos. El perfil sociodemográfico de los pacientes con un diagnóstico oncológico y que se consideran con mayor riesgo para padecer trastornos emocionales o ansiedad y depresión son: jóvenes, viviendo solos o personas con hijos menores de 21 años, con antecedentes psiquiátricos previos, que acumulan acontecimientos vitales adversos. El riesgo parece, además, en ciertos periodos de la enfermedad como son el momento del diagnóstico, las recurrencias o el estadio avanzado, con enfermedades con peor pronóstico o con dolor incontrolado o persona que padecen muchos efectos secundarios de la medicación (90).

En el contexto de enfermedad somática grave, el apoyo social de los pacientes, el tipo de estrategias de afrontamiento, los sentimientos de pérdida y padecer dolor, son factores que pueden modular la intensidad y la expresión de la depresión en pacientes con cáncer (66).

Además se ha relacionado con la presencia depresión la edad, el sexo, la definición que se da a la depresión, el tiempo transcurrido desde el diagnóstico, el mal control del dolor, las dificultades socio-económicas, la presencia o ausencia de apoyos psicosociales, el nivel de afectación física, la duración de la hospitalización o la relación con los factores neurofisiológicos derivados de los tratamientos o del propio proceso tumoral (55) (61).

Otros factores de riesgo citados son: abuso de alcohol u otros tóxicos, estadio avanzado del cáncer, pronóstico más grave, nivel alto de discapacidad física, ser viudo o soltero, creencias irracionales o pensamiento mágico en relación con el cáncer, falta de apoyo social y dificultad para discutir sobre temas o problemas relacionados con el cáncer con la familia (134). La depresión suele ocurrir en momentos clave: después del diagnóstico, en las recaídas y en el contexto del fracaso terapéutico o estadio terminal (40). Es más frecuente el diagnóstico de trastorno adaptativo en los pacientes más jóvenes, frente al de trastorno depresivo mayor a partir de los 70 años (45). Los

cánceres localizados a nivel orofaríngeo son los que tienen la prevalencia más alta de depresión (22-57%), seguidos de los pancreático(33-50%), mama(1,5-40%) y pulmón(11-44%); la prevalencia más baja se encuentra en pacientes con cáncer de colon (13-25%), ginecológico(12-25%) y linfomas(8-19%) (28). La depresión en pacientes con cáncer aumenta en estadios terminales y cuando aparecen síntomas como la fatiga y el dolor.

En otros estudios se señalan como factores de riesgo: Estar deprimido a la vez que se produce el diagnóstico de cáncer (135) (136), padecer dolor incontrolado (137) ó estar en tratamiento radioterápico ó psicofarmacológico (38).

Los trastornos depresivos se han asociado con factores tan variados como el tipo de cáncer (el cáncer pancreático está asociado con una alta prevalencia, seguido del pulmón, cabeza y cuello, hepático y leucemia). Los pacientes con cáncer pancreático puntuaban alto en síntomas como la ansiedad y la depresión, mientras que los pacientes con enfermedad de Hodgkin tenían puntuaciones más altas en hostilidad (26). Los tumores cerebrales, primarios o metastásicos, la presencia de células tumorales en el LCR se asocia a cambios en el humor. Con enfermedad metastásica frente a detección en estadios iniciales.

Algunos factores de los citados anteriormente se relacionan con la depresión con mayor frecuencia. A continuación se revisan en mayor profundidad:

### **1.7.2 Enfermedad avanzada o fase terminal del paciente oncológico**

Los avances científicos y tecnológicos en la medicina y en particular en la Oncología, alejan la idea de la muerte y tienden a convertir al paciente oncológico en un paciente crónico. Este éxito en el terreno de la supervivencia y de la calidad de vida, tiene su contrapartida en un cambio en el modo de afrontamiento de la muerte. No solo el paciente, sino sus familiares y los mismos médicos y demás profesionales de la salud, pueden llegar a contemplar la muerte como un fracaso innecesario del sistema sanitario. La fase terminal de la enfermedad oncológica, al suponer el enfrentamiento del paciente con su propia muerte, es uno de los periodos de tiempo en el que se va a

hacer más importante la atención a los aspectos emocionales y existenciales que se suscitan tanto en el paciente, como en sus familiares y en el equipo asistencial. Sin embargo, los profesionales sanitarios entrenados en Facultades y escuelas para luchar contra la muerte, pueden vivir esta fase con impotencia y frustración y “abandonar” en cierta forma al paciente por el que “nada se puede hacer”, lo que aumentaría en el paciente y la familia la angustia y la pena de, como algún paciente ha dicho, “ser un desahuciado”(138) .

Estos pacientes son, además, más susceptibles de presentar complicaciones como dolor, depresión, delirium y síntomas deficitarios. Cuando estas complicaciones no estaban presentes o eran tolerables, hay autores que encuentran que en el 73% de los pacientes, la principal preocupación y lo que temían era la muerte y el proceso de morir (139).

Breitbart y col. encuentran en un estudio con 92 enfermos terminales de cáncer, que un 16% de estos tenían criterios de episodio depresivo mayor, situación que se relacionaba con el deseo de muerte (39). Pidiendo hasta 4 veces más la eutanasia (140).

Hay estudios que encuentran una prevalencia de 20.7% de trastornos depresivos y un 13.9% de trastornos de ansiedad en las fases terminales de la enfermedad oncológica; el diagnóstico más frecuente fue el de depresión mayor; de estos el 39.8% estaban en tratamiento con un antidepresivo y el 66.7% tenían prescrita una benzodiacepina. Tanto la ansiedad como la depresión disminuyen la calidad de vida de los pacientes que están al final de la vida (141).

En la fase terminal de la enfermedad oncológica, donde la posibilidad de cura o prolongación de la vida es remota, el tratamiento se ha de centrar en el control de los síntomas y en el mantenimiento de una adecuada calidad de vida.

### 1.7.3 Dolor

El dolor es el producto final de un complejo proceso en el que participarían aspectos emocionales, espirituales, cognitivos y sensoriales

El dolor es uno de los más temidos y angustiosos síntomas del cáncer (142) y cuando está presente, trastorna todos los aspectos de la vida del paciente (143).

El dolor y la depresión, suelen estar presentes en los pacientes con cáncer y la relación entre ambos ha generado un interés creciente en los últimos años. Los estudios epidemiológicos han demostrado que ambos, depresión y dolor, se presentan juntos con mucha frecuencia (144) (145).

Los estudios de neuroimagen muestran que las áreas en el cortex cerebelar que procesan el dolor, están implicadas en la depresión (146) haciendo la relación entre depresión y dolor más estrecha. Laird 2008, defiende la existencia de las vías fisiológicas comunes en ambas enfermedades. En la clínica esto se traduce en que los pacientes con dolor tienen alta prevalencia de depresión, así como la intensidad del dolor se correlacionaba positivamente con la depresión.

En la mayoría de los estudios el dolor fue un predictor potente de depresión (ARTIST) (145). Esta asociación es bidireccional, ya que la depresión también hace que se amplíe la experiencia subjetiva de dolor.

El dolor disminuye la calidad de vida y la sensación de control del paciente, haciendo que se sienta más vulnerable y menos receptivo a la ayuda que le puedan ofrecer su familia y amigos. Con frecuencia los síntomas depresivos disminuyen cuando se controla el dolor. Se ha visto además que las ideas de suicidio aumentan en pacientes que no sienten que se estén haciendo esfuerzos para aliviar su dolor (147).

El dolor mal controlado es el factor que se encuentra con más frecuencia asociado a los suicidios de los pacientes oncológicos. Los pacientes necesitan saber claramente

cómo se combate el dolor y qué medidas se están llevando a cabo para su control (148).

Dos tercios de los pacientes con cáncer experimentan dolor, y más de un tercio refieren que el dolor interfiere con sus actividades de la vida diaria.

Los pacientes oncológicos que sufren dolor desarrollan más alteraciones psicológicas que aquellos que no lo padecen, por distintas razones: Por un lado, el dolor es un recuerdo continuo de su condición de enfermo grave, limita la realización de determinadas actividades y los deseos de relación con los demás pero además es un síntoma ansiógeno y depresógeno en sí mismo (137). Cuando el dolor persiste e incluso empeora, sirve como signo de progresión de la enfermedad, produciendo un sentimiento de desesperanza porque los pacientes sienten que no merece la pena continuar o rechazan vivir si deben hacerlo con dolor (149).

En la percepción del dolor influyen variables tales como la personalidad del paciente, el sufrimiento emocional con el que se afronta el problema y el ambiente social que los rodea (137). Además en pacientes deprimidos, la valoración del dolor variaba en cuanto a la parte afectiva de la intensidad del dolor (150) y en cuanto a la percepción del mismo (151).

Existen diversas escalas para medir los diferentes componentes del dolor en pacientes con cáncer, las más utilizadas son: EORTC QLQ C-30 y el SF-36 que medirían la intensidad del dolor y la interferencia de este con las actividades de la vida diaria.

En un reciente estudio, Tavoli concluyen que el dolor tiene un gran efecto sobre la calidad de vida y el estatus emocional, apoyando el concepto multidimensional de la experiencia del dolor en los pacientes con cáncer (152). Los pacientes con dolor, frente a pacientes oncológicos sin dolor, encontraron que tenían una disminución significativa de la calidad de vida global, física, emocional y de rol funcional. Y además tenían niveles significativos más altos de depresión (HADS-D 9.2).

Por todo lo anterior, en la evaluación de los trastornos depresivos en oncología no debe de faltar el preguntar al paciente acerca de la existencia de dolor.

Frecuentemente una vez que el dolor es adecuadamente valorado y tratado, el humor del paciente mejora (33).

#### **1.7.4 Factores neurobiológicos**

Los datos disponibles sugieren que el estrés crónico y la depresión activaría el eje adreno-pituitario-hipotalámico, liberando mediadores que suprimirían la respuesta inmune normal. Dando apoyo a esta hipótesis se encuentran los siguientes datos: El cáncer de mama y ovario pueden alterar el ritmo circadiano de secreción de cortisol e incrementar sus niveles basales, de manera similar a la que se observa en la depresión y en el cáncer de páncreas. La hipercalcemia (se presenta con frecuencia en cáncer de pulmón, mama y con afectación ósea) produce desequilibrios en las concentraciones de sodio, potasio, y glucosa. La anemia. El déficit de vitamina D y ácido fólico. Cambios en el cortisol, IL-6 y la activación de las células NK en los procesos inflamatorios crónicos como es el cáncer, contribuirían al desarrollo de depresión (153) (154).

Aunque la fisiopatología de la depresión relacionada con el cáncer no está bien entendida; probablemente incluye numerosos mecanismos. Un estudio con pacientes de cáncer metastásico avanzado reveló que tanto las concentraciones de interleucina-6 de plasma (IL-6) como la disfunción de los ejes hipotalámico-pituitario-suprarrenal (HPA) fueron marcadamente más altas en pacientes con depresión clínica. Un valor límite de 10,6 pg/ml para la IL-6 tenía una sensibilidad de 79% y una especificidad de 87%, mientras que un valor límite de 33,5% en las variaciones de cortisol (VAR) tenía una sensibilidad de 81% y una especificidad de 88% (154).

En los últimos años ha aumentado el interés por el papel que juegan las citoquinas en el desarrollo de cuadros psiquiátricos en pacientes oncológicos, tanto los empleados en la inmunoterapia (IL-2, TNF- $\alpha$ ) como los que se liberan durante la lesión y destrucción tisular (IL-1, IL-6 y TNF- $\alpha$ ). Las citoquinas alteran el metabolismo de las aminas, incluidas la norepinefrina, serotonina y dopamina, todas ellas implicadas en los trastornos del ánimo. Por otro lado, potencian la acción del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal mediante la activación de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) con

los consecuentes efectos sobre la actividad, el apetito y el sueño. Los glucocorticoides, inducen resistencia en los tejidos nervioso, endocrino e inmune, produciendo de esta forma síntomas depresivos (16).

También se han relacionado con manía y con depresión tanto las lesiones primarias como la enfermedad metastásica y la presencia de células tumorales en el LCR (155).

## **1.7.5 Efectos adversos de los tratamientos**

### **1.7.5.1 Psiconeuroinmunológicos-citoquinas**

Los empleados en el tratamiento de pacientes con leucemia, melanoma y sarcoma de Kaposi las citoquinas (IL-2 y el TFN) , que tienen como objetivo estimular las defensas frente al tumor, son agentes implicados en el desarrollo de depresión (156).

### **1.7.5.2 Quimioterapia**

Es uno de los tratamientos más temidos por los pacientes antes de iniciarlo, porque son tratamientos agresivos por la falta de especificidad, produciendo su efecto citotóxico, no solo sobre las células tumorales, sino también sobre el resto del organismo. La toxicidad depende de diversos factores tanto de los fármacos (dosis, vías de administración, tiempo de infusión, combinación con otros citostáticos, radioterapia, interacciones medicamentosas, antirretrovirales), como del paciente (comorbilidades, estado general, edad). Para que el tratamiento sea eficaz conviene asumir un cierto grado de toxicidad. No obstante, en ocasiones, este índice tiene un margen de beneficios estrecho.

La anfotericina-B, clidloferina, L-asparaginasa, leuprolide, procarbacin, vincristina, vinblastina y el tamoxifeno se han asociado a la depresión (157). En hombres con hipogonadismo secundario a orquiectomía o tratados con hormonas agonistas de la liberación de gonadotropinas se asocia con depresión, así como en mujeres el tratamiento con tamoxifeno (158).

### **1.7.5.3 Radioterapia**

Su relación con la ansiedad o la depresión es más controvertida y diferentes estudios aportan datos contradictorios (159) si bien parece que la radiación cerebral puede causar depresión (160) además de otras alteraciones neurológicas.

Pueden producir cuadros fóbicos, reaccionando el paciente con gran angustia ante la propia máquina o al mismo entorno del tratamiento. Las lesiones producidas por la radioterapia suelen producir ansiedad, depresión, irritabilidad y culpabilidad. Además las preocupaciones acerca de la quemaduras, las alteraciones físicas, la incapacidad para mantener o controlar sus funciones corporales, la esterilidad y la pérdida de sexualidad (161).

En un estudio reciente sobre la adaptación psicológica y la prevalencia de trastornos mentales en pacientes con cáncer, Gil Moncayo et al, encuentra que haber recibido radioterapia era un predictor de padecer trastorno mental, además de estar en tratamiento psicofarmacológico y la presencia de dolor (38).

### **1.7.5.4 Cirugía**

La cirugía constituye una de las experiencias más temidas en la vida. Frecuentemente las fantasías evocadas con anticipación al procedimiento quirúrgico son peores que la realidad, son miedos o temores que pueden considerarse como universales, miedo a la muerte, al carácter invasivo de la cirugía, a las complicaciones, a las posibles limitaciones funcionales, a la mutilación y a la deformidad..... En el caso del cáncer, a estos temores hay que añadir los propios de un enfermo oncológico, en cuyo caso la cirugía puede ser diagnóstica de una enfermedad potencialmente mortal, o puede servir para determinar la extensión y la agresividad del tumor (162).

Las intervenciones quirúrgicas oncológicas aumentan la incidencia de depresión por el impacto psicológico (sentimientos de incertidumbre, secuelas ocasionalmente mutilantes) y por factores fisiológicos (la cirugía invasiva es responsable de un aumento de IL-6 y de proteína C reactiva, que podrían jugar algún papel en el desarrollo de cuadros depresivos) (61).



### **1.7.6 Influencia de los factores psicológicos y el estado emocional sobre la evolución oncológica**

Aunque durante muchos años se pensó que la depresión podía favorecer el desarrollo del proceso oncológico, la relación entre depresión y supervivencia no ha podido establecerse de un modo lineal. Shekelle y col, estudiaron en 1987, a 2020 empleados de una empresa, las personas con puntuaciones elevadas en depresión, tenían 17 años después, una probabilidad doble de haber fallecido de cáncer. En otro estudio Watson y col. encontraron en 578 mujeres con cáncer de mama en estadios iniciales, tras 5 años, que las altas puntuaciones en indefensión, desesperanza y depresión en el momento del diagnóstico, se relacionaba con un incremento en el riesgo de recidiva y de muerte (163) (164) (165).

Se ha publicado mucho acerca de la relación entre cáncer y depresión y su posible influencia sobre la supervivencia a la enfermedad. Los resultados de 8 años de seguimiento con casi 10000 pacientes, demostraron que la coexistencia de cáncer y depresión está asociada con un incremento del riesgo de mortalidad (166). La interpretación de estos resultados no es única: En primer lugar, la depresión tendría un efecto neuroinmune directo; también sería posible que los pacientes deprimidos tuvieran una menor adherencia al tratamiento del cáncer; y una tercera hipótesis podría ser que las conductas relacionadas con la depresión afectarían a varios aspectos de la vida del paciente como es el estado de salud, la calidad de vida, el rol parental y el rol laboral (66).

Estudios posteriores no han podido demostrar tal relación (167) (168) (169). Otros estudios más recientes intentaron replicar estos resultados pero no consiguieron demostrar el impacto de la depresión sobre la mortalidad. Spiegel and Giese-Davis revisaron la asociación entre la depresión la incidencia de cáncer. y la progresión del cáncer, sin encontrar sólidas evidencias a favor de dicha asociación (170). En un estudio aún más reciente focalizado en el riesgo de muerte y morbilidad en adultos con o sin cáncer, se encontró que en pacientes con depresión y cáncer, la mortalidad era mayor que en los pacientes con cáncer no deprimidos. Además era más alta en el cáncer localizado a nivel gastrointestinal y pulmonar (apuntando como mecanismo mediador una posible disminución de la actividad de las células NK en pacientes

deprimidos). Los pensamientos de suicidio y los deseos de muerte aparecen en enfermos terminales, incrementando la morbi-mortalidad (166).

Tampoco hay datos firmemente establecidos sobre la influencia de los factores psicológicos sobre el pronóstico del cáncer. El estatus psicológico parece predecir la supervivencia en varios tipos de cáncer como el melanoma, el cáncer de pulmón no de células pequeñas, cáncer de mama y de riñón. Los seguimientos indican que un elevado espíritu de lucha, no confiere ventajas sobre la supervivencia.

Las investigaciones en psiconeuroinmunología han demostrado que los factores cognitivos y emocionales, pueden originar diversas alteraciones en el sistema inmunitario, tanto en personas sanas como en personas que padecen un cáncer, sobre todo una reducción del número y de la actividad citotóxica de las células NK. Además también hay alteraciones en la producción de citoquinas, que están relacionadas con la angiogénesis. Hay varios estudios respecto a cómo se altera el sistema inmunitario: En un reciente estudio se encuentra que el estrés, el pesimismo y la calidad del sueño se asociaba con la aparición de neoplasias cervicales, relacionadas con el papilomavirus humano en mujeres VIH positivas (171).

En otro estudio en mujeres con un nódulo en el pecho, se encontró que tras la biopsia, independientemente del resultado, en las mujeres con más alteración emocional, se apreció una actividad reducida de las células NK y un trastorno de la regulación de las citoquinas. La relevancia del hallazgo reside en el hecho de que no solo las mujeres con malignidad, sino que también las mujeres con hallazgos benignos sufrían estos cambios. La relación entre el estrés subjetivo (estrés percibido, estrés emocional) e inmunidad mientras los individuos se adaptan a un factor estresante severo, como el diagnóstico de cáncer y su tratamiento en mujeres con cáncer de mama, mostró que mientras la blastogénesis de células T se relacionaban con el estrés subjetivo inicial, la actividad de las células NK se relacionaba con la mejoría. Análisis posteriores revelaron que el estrés percibido estaba fuertemente relacionado con la función inmune (172).

Consecuentemente se buscó un posible efecto de las terapias psicológicas sobre la supervivencia a la enfermedad. El tratamiento de la depresión podría influir

directamente en la evolución de la enfermedad. Fawzy y sus colaboradores, hicieron un seguimiento de 10 años a un grupo de pacientes con melanoma maligno, tras una intervención breve estructurada grupal psicoeducativa. Sus resultados sugirieron que la intervención podía afectar moderadamente a la supervivencia (173).

Pese a todos esos efectos beneficiosos, y pese a algunas comunicaciones previas, no está plenamente aceptado que el tratamiento de la depresión tenga efecto sobre la prolongación de la supervivencia de los pacientes (174).

### **1.7.7 Otros factores de riesgo distintos de la enfermedad oncológica**

#### **1.7.7.1 Factores psicosociales**

Se han citado diferentes factores psicosociales. Enumeramos a continuación algunos de los más descritos como son:

1. Historia previa de depresión.
2. Pérdida de apoyo familiar (175).
3. Ser joven y tener hijos en edad inferior de 21 años ó dependientes.
4. Historia familiar de depresión y suicidio.
5. Intentos de suicidio previos.
6. Historia de abuso de alcohol y drogas.
7. Enfermedades concomitantes médicas que se asocien con síntomas depresivos.
8. Coincidencia con nuevos estresores vitales concomitantes (176).
9. Historia de tratamiento por problemas psicológicos o psiquiátricos (177).
10. Personalidad previa y estrategias de afrontamiento. Sin embargo, los factores que se relacionan con más frecuencia con la intensidad de la sintomatología depresiva, son las características psicológicas de la persona que las padece, incluso por encima de la malignidad o benignidad del proceso tumoral (97) (178).
11. Espiritualidad.
12. Distancia a la que se encuentra el hospital.

La ausencia o presencia de apoyos psicosociales se asocia con depresión en la enfermedad oncológica igual que se ha asociado en la depresión en población general. La situación personal, incluyendo el estatus de pareja, el apoyo familiar, la estabilidad económica, ser creyente, el nivel de educación se han citado como factores influyentes (179).

Según mostró un estudio con pacientes adultos de cáncer (n = 48) y sus parientes adultos (n = 99), la funcionalidad de la familia es un factor importante que incide en la aflicción tanto del paciente como de la familia. Las familias que pudieron actuar de manera abierta, expresar sus sentimientos de forma directa y resolver los problemas de forma eficaz, tuvieron grados de depresión bajos y cuando la comunicación entre la familia fue directa, se relacionó con índices más bajos de ansiedad (180).

Antecedentes de abuso de sustancias, historia actual o pasada de depresión mayor, o la presencia de otro trastorno médico o psiquiátrico incrementa el riesgo de depresión. La edad del paciente y la severidad de la enfermedad está inversamente relacionado con la adaptación psicológica y estrategias de afrontamiento positivas (181).

Estudios recientes indican que hay una relación entre las conductas que los médicos consideran como poco adecuadas ante la enfermedad y los índices altos de depresión, ansiedad y síntomas de fatiga (182).

Entre los ejemplos de afrontamiento negativo o más asociado con problemas posteriores en la adaptación a la enfermedad se han citado la preocupación continua sobre los síntomas físicos y el mantener una actitud catastrofista ante cualquier cambio o comunicación. Un estudio llevado a cabo con 86 pacientes la mayoría en estadio Terminal, indicó que los estilos inapropiados de lidiar con las situaciones y los índices altos de síntomas de depresión, predicen potencialmente el momento de avance de la enfermedad (183). Otro estudio que examinó las diferentes estrategias para afrontar diversas situaciones entre las mujeres con cáncer (n=138) concluyó que las pacientes con las mejores estrategias como las reafirmaciones positivas tienen menores índices de síntomas de depresión y ansiedad (182).

El trabajo es otro factor a tener en cuenta: Dejar de acudir al trabajo provoca en muchos pacientes la pérdida de parte de su identidad, lo que puede desencadenar la aparición de síntomas ansioso-depresivos. Acudir al lugar de trabajo hace que muchos enfermos con cáncer mantengan el sentido de normalidad y de control (184).

### **1.7.7.2 Factores de Personalidad y mecanismos de Afrontamiento**

Existen múltiples modelos que desarrollan el concepto de personalidad desde distintos ángulos. Esta heterogeneidad tiene su reflejo en los estudios que tratan de relacionar cáncer y personalidad con depresión

Se ha dicho que los factores que se relacionan con más frecuencia con la intensidad de la sintomatología depresiva en el paciente oncológico, son las características psicológicas de la persona que las padece, incluso por encima de la malignidad o benignidad del proceso tumoral. Existen estudios que sin negar la importancia de las variables sociodemográficas y neurobiológicas, encuentran que los factores que más relación tiene con los niveles de estrés emocional, son las características psicológicas de la persona que las padece, y las estrategias de afrontamiento empleadas (40) (97) (178) (37).

El nivel de equilibrio psicológico previo, la fase de la vida que atraviesa el paciente, los factores culturales y religiosos, el soporte emocional social y familiar, la propia personalidad del paciente y su estilo de vida, sus experiencias anteriores con el cáncer o las pérdidas significativas a lo largo de su vida han sido relacionados con el desarrollo de depresión. A pesar de esto, la influencia de la personalidad sobre los mecanismos de afrontamiento al final de la vida no ha sido estudiada en profundidad (185).

Algunos estudios conceptualizan la depresión concurrente con la enfermedad oncológica como un fracaso de los mecanismos de adaptación de la persona tras afrontar un estrés grave en su vida como es el diagnóstico o el tratamiento de un proceso oncológico. Ante el estrés que supone la enfermedad oncológica, la persona pone en marcha mecanismos de afrontamiento que buscan soluciones a la situación, Los mecanismos de afrontamiento que, en sí mismos no se conceptualizan como buenos o malos, es preciso evaluarlos teniendo en cuenta las diferencias individuales.

Watson et al. estudiando el estilo de afrontamiento de los pacientes oncológicos propusieron un modelo de adaptación que se apoya en el concepto de Lazarus de “afrontamiento” ante eventos estresantes, y lo conceptualiza como el constante cambio de esfuerzos para afrontar situaciones que ponen a prueba o superan los recursos cognitivos y comportamentales de una persona. Watson et al. utilizan el término “adaptación mental” en vez de afrontamiento y su modelo incluye las reacciones emocionales involuntarias para afrontar los eventos (186) (187).

La investigación sobre el afrontamiento en cáncer ha examinado de forma exhaustiva las relaciones entre repuestas de afrontamiento y resultados a nivel psicológico, Estudios de seguimiento de cohortes han puesto de manifiesto que los estilos de afrontamiento de los pacientes deprimidos se mantienen una vez superado el episodio depresivo. Este hallazgo apoyaría la estabilidad y consistencia de estos como estrategias conductuales y cognitivas que la persona tiende a poner en marcha sin relación directa con el estado de ánimo.

Diversos estudios han establecido relaciones predictivas entre variables sociodemográficas y mecanismos de afrontamiento: Akechi T y cols. encontraron que la edad y el nivel educativo se relacionan con la dimensión esperanza/deseperanza, y no lo hacen con el espíritu de lucha, mientras que las características de la familia, el estado funcional y el grado de satisfacción con el apoyo recibido de los médicos se relaciona con ambos (188). Lehto y cols. encontraron que el mecanismo de búsqueda de apoyo social es mas empleado por mujeres que por hombres y mas en cáncer de mama que en melanomas (97).

Rodriguez Vega y col (37) estudiaron un grupo de pacientes oncológicos que presentaron una depresión diagnosticada mediante entrevista clínica y lo compararon con otro grupo homogéneo frente al diagnóstico y variables sociodemográficas, para las dimensiones de personalidad y mecanismos de afrontamiento. Utilizando el TCI-R para evaluar dimensiones de personalidad (Clonninger) encontraron que las dimensiones de personalidad de persistencia, auto-dirección y cooperación, actuarían como variables de riesgo o de protección, dependiendo de cuales sean los mecanismos de afrontamiento que el paciente pone en marcha. Cuando estos mecanismos están dirigidos por un espíritu de lucha activa, las dimensiones de personalidad anteriores, persistencia, auto-dirección y cooperación se podrían

interpretar como protectoras de la depresión, quizás por un efecto reforzador del propio mecanismo activo de lucha. Pero cuando los mecanismos de afrontamiento que el sujeto pone en marcha están basados en la indefensión o en el fatalismo, las mismas dimensiones de personalidad anteriores podrían actuar como factores negativos al reforzar de nuevo ese núcleo de estrategias cognitivas y conductuales basadas en el pesimismo y la desesperanza.

Otros estudios han tratado de relacionar variables de personalidad con depresión en la enfermedad oncológica. Así, Carver et al. destacan el papel de la personalidad “optimista” ante el cáncer, entendiendo esta como la capacidad de esforzarse por alcanzar las metas deseadas . Carver et al (189) encuentran que las personas negadoras y minimizadoras tienen mejores respuestas ante el cáncer y las que tienden a reprimir sus emociones y mantener una visión pesimista, peores. Lehto et al (9) concluyen que la “anulación de la respuesta de fuga” es el mecanismo que más se relaciona con el trastorno emocional, y se ha descrito la falta de expresión del malestar como la característica de personalidad más relevante para predecir el desarrollo de depresión (97). Garsen y cols, encuentran que las personas negadoras y minimizadoras tienen mejores respuestas ante el cáncer y las represivas y negativas peores.

Se ha descrito también el estilo cognitivo “aprensivo” (looming) que es definido como un estilo de procesamiento en el que las amenazas son percibidas de manera intensificada y la probabilidad de dichas amenazas se exagera. Los pacientes con este estilo cognitivo, consideran que los riesgos aumentan rápidamente tanto temporal como espacialmente. A menudo, perciben situaciones habituales o ambiguas como situaciones temidas cuyo riesgo aumenta y progresa a gran velocidad. Levin y col, Diferentes trabajos muestran que los individuos con este estilo de procesamiento tienen una mayor tendencia a recordar las imágenes más amenazantes o a interpretar la sintomatología dolorosa como proveniente de una enfermedad grave. Se ha estudiado como factor de vulnerabilidad en trastornos de ansiedad y depresión. Las personas que puntúan alto en este estilo cognitivo tienen una mayor probabilidad de presentar síntomas de ansiedad (31% vs 13%), depresión (23% vs 2%) y mixtos (18% vs 2%) (190).

Otros trabajos señalan como factores protectores para el desarrollo de depresión un locus de control interno sobre la enfermedad, un nivel bajo de neuroticismo, cierto grado de dependencia, buenas habilidades interpersonales, capacidad de olvidarse de uno mismo y desarrollo del plano espiritual (191).

También se ha estudiado el papel positivo de aquellas personas que tienden a contar con el apoyo social y familiar (192) y especialmente la comunicación familiar (193).

En resumen las investigaciones anteriores ponen en evidencia que las estrategias cognitivas y conductuales que se ponen en marcha como forma de afrontar la situación, estarán asociadas con factores como las variables de personalidad, creencias, situación vital en la que se produce la enfermedad, etc. Hasta el punto que los mecanismos de afrontamiento se han considerado como variables mediadoras de la adaptación que el sujeto desarrolla ante una situación determinada. A pesar de esto, la influencia de la personalidad sobre los mecanismos de afrontamiento o la interacción de ambas dimensiones no ha sido estudiada en profundidad.

Para algunos autores, la personalidad no ayuda por si misma a sobrellevar el cáncer, pero si influye en los tipos de mecanismos de afrontamiento que se van a poner en marcha y en la forma de hacerlo. Estos mecanismos suponen un proceso que no debe ser conceptualizado a priori como malo o bueno, ya que dependen de un contexto (un determinado mecanismo de afrontamiento podría ser útil ante una situación determinada y desadaptativo en otra) y de la persona que lo emplee (dependiendo de sus características, un mismo mecanismo podría tener un grado de eficacia diferente).

Queda por determinar en qué medida estos resultados de interacción entre variables de personalidad y mecanismos de afrontamiento expresan facetas del mundo de creencias y de asunciones de la persona. Enfrentar la enfermedad obliga a quien la padece y a su mundo de relaciones significativas, a hacer continuos esfuerzos adaptativos que su mundo de asunciones sobre él mismo, sobre la realidad exterior y sobre las personas del entorno.

Brennan señala que un mundo de asunciones de la persona que ayuda a la integración de nuevas situaciones vitales está caracterizado por una mente flexible y



permeable y permite la integración de nueva información, de modo que se produzca una evolución deseable y adaptativa hacia la nueva situación (194).

Algunas personas, sin embargo, aquellas que sostienen modelos más rígidos y sobrevalorados (por ejemplo “el mundo siempre es un lugar seguro”, o “mueren primero las personas más ancianas”), serán más vulnerables a padecer trastornos psicológicos. Si la persona sostiene con persistencia y auto-dirección un sistema de asunciones y creencias de este tipo, y no se mantiene integrada en una red de apoyo y cooperación social, tendrá más probabilidad de realizar una transición negativa hacia un nuevo estado adaptativo que se refleje en la aparición de una depresión. Si la persona sostiene con persistencia y auto-dirección un sistema de creencias y asunciones flexible y activo, al mismo tiempo que permite la entrada cooperativa de otras personas de su mundo de relaciones significativas, puede desarrollar los recursos que le permitan una mejor adaptación. (195).

## **1.8 Tratamiento de la Depresión en la enfermedad oncológica**

En la enfermedad oncológica se ha demostrado que tanto los tratamientos farmacológicos como distintos tipos de psicoterapia son eficaces en el tratamiento de la depresión en pacientes con cáncer (196, 197) mejorando además la calidad de vida, modificando los estilos de afrontamiento y reduciendo síntomas como el dolor (198). No obstante, se han señalado críticas a los estudios realizados, como la ausencia de investigación en muestras homogéneas para el estadio tumoral, la falta de descripción detallada del diagnóstico psiquiátrico, de los tratamientos o de los terapeutas encargados de implementarlos o la existencia de una gran variación en el número de las sesiones psicoterapéuticas que pueden oscilar desde una única sesión hasta 8(46)

En el caso de utilizar terapias combinadas se plantea que la farmacoterapia puede servir para remontar obstáculos fisiológicos para que la psicoterapia sea efectiva, mientras que la psicoterapia puede ser una ayuda para potenciar los efectos beneficiosos de las medicaciones o afrontar mejor los síntomas adversos de los tratamientos del cáncer.

Los pacientes oncológicos presentan una variedad de preocupaciones que no se pueden tratar solo con medicación. En diferentes estudios se subraya que la queja más frecuente de los pacientes oncológicos es una sensación de pérdida de control. Personas que han sido autónomas en sus vidas, tienen ahora que enfrentar tratamientos complejos y frecuentes visitas a las consultas médicas. Una segunda queja es el paso de una situación de independencia a una de dependencia del sistema sanitario, de la familia y amigos etc. Los pacientes también enfrentan temas existenciales, el significado de la vida, la incertidumbre. En ese sentido parece que la discusión filosófica y la escucha empática serían las intervenciones más beneficiosas.

Los pacientes y sus allegados también tienen que adaptarse ante cambios en sus roles sociales, familiares, laborales, en la imagen corporal, dificultades financieras o derivadas del estigma social que supone el diagnóstico (196). Trabajar con la familia y con los allegados, en general, puede ayudar a obtener mejores resultados. Todos estos temas requieren de la ayuda de un terapeuta bien entrenado además del tratamiento farmacológico.

Hay unas características que debe cumplir la psicoterapia en el cáncer (79):

1. Pre-requisitos:

- Conocer el curso natural y la evolución de la enfermedad.
- Establecer un abordaje flexible, en términos de tiempo (sesiones, horas...) y espacio (hospital, consultas externas, casa..).
- Utilizar el sentido común al abordar las defensas, sabiendo que estas funcionan más como mecanismos de coping que como barreras resistenciales.
- Evaluar aspectos de la calidad de vida.
- Manejo cuidadoso de la transferencia / contra-transferencia.

2. Temas centrales del proceso psicoterapéutico:

- Amenaza básica de la integridad.
- Sensación de pérdida de control.
- Dependencia.
- Miedo al abandono.
- Pérdida de la identidad, definir la identidad del enfermo que se desdibuja en la vorágine del proceso de atención médica.
- Significado de la enfermedad.
- Aspectos relativos al tratamiento.
- Aspectos relativos a la muerte y al morir (199)..

En el estudio realizado por Fisch encuentra que la proporción de pacientes oncológicos deprimidos que reciben medicación antidepresiva se ha doblado entre 1987 y 1997 (del 37,3% al 74,5%), mientras que la proporción de pacientes deprimidos que reciben psicoterapia ha disminuido, del 71,1% al 60,2% (34).

## 1.8.1 Ensayos clínicos farmacológicos

Tabla 2 Ensayos clínicos(RCT) farmacológicos en el tratamiento depresión-cáncer

| FARMACOLÓGICO                      | Nº/ rand.    | Escreening  | Grupos Trº  | Medida d Mejoría                         | Tipos de Cancer     | Tiempo         | Abandons    |
|------------------------------------|--------------|---|---|--|---------------------|----------------|-------------|
| <b>Costa 1985</b>                  | 36/37        | <b>Entrevista Clínica</b><br>ZSRDS>41.HDRS>16                       | Mianserina<br>/Placebo                              | HDRS/ICG*                                | Mixtos              | 4 sem          | 19%/41%     |
| Fisch 2003                         | 83/80        | TQSS>2.<br>MDD excluidos  | Fluoxetina<br>/Placebo                              | FACT-G>6                                 | Avanzado            | 12 sem         | 54%/44%     |
| Holland 1991                       | 87/87        | CAS ó RDS>6   | Alprazolam<br>/Relajación<br>Muscular<br>Progresiva | HAM-D*                                   | Mixtos              | 10 dias        | 28.6%/41.2% |
| <b>Holland 1998</b>                | 21/17        | <b>Criterios DSM III</b><br>MDD y adaptativo<br>HAM-D≥14<br>HDRS>17 | Fluoxetina<br>/Desipramina                          | HAMD,ICG<br>mejoran.fluo<br>xetina-dolor | Mixtos-<br>81% mama | 6 sem          | 28.6%/41.2% |
| Morrow 2003                        | 277/<br>277  | No MDD.Si fatiga  | Paroxetina/<br>Placebo                              | ↓CES-D*                                  | Mixtos              | 8 sem          | 12% /14%    |
| <b>Moslinger-<br/>Gehmayr 2000</b> | 89/90        | <b>MDD Entrevista</b>   | Amitriptylina<br>/Paroxetina                        | ↓MADRS<br>ICG                            | Mama                | 8 sem          | NR          |
| Musselman 2001                     | 20/20        | Melanomas+INF   | Paroxetina<br>/placebo                              | HAM-D21*                                 | Melanoma            | 12 sem         | 0%/0%       |
| <b>Musselman<br/>2006</b>          | 13/11/<br>11 | <b>Entrevista DSM III-</b><br>MDD<br>HAM-D                          | Paroxetina/<br>Desimipramina<br>/Placebo            | HAM-D<br>CGS-I                           | Mama<br>≠estadios   | 6 sem          | NR          |
| <b>Pezella 2001</b>                | 89/90        | <b>CIE-10-MDD</b><br>MARDS≥16                                       | Paroxetina/<br>Amitryptilina                        | ↓<br>MADRS≥50%                           | Mama/<br>≠estadios  | 8 sem          | 19%/24%     |
| <b>Razavi 1996</b>                 | 45/46        | <b>Criterios DSM III</b><br>MDD y adaptativo<br>HADS>13             | Fluoxetina/<br>Placebo                              | HADS<8/5sm                               | Mixtos              | 5 sem          | 33%/15%     |
| Roscoe 2005                        | 44/50        | Criterios médicos   | Paroxetina/<br>placebo                              | CES-D*                                   | Mama                | 4 ciclos<br>QT | 25% /21%    |
| <b>Van Heering<br/>1996</b>        | 28/27        | <b>Entrevista clínica<br/>MDD.</b><br>HAM-D≥16.                     | Mianserina/<br>Placebo                              | ↓<br>HAM≥50%*                            | Mama-I/II           | 6 sem          | 21%/56%*    |

Cumplan criterios de MDD por entrevista clínica, antes de entrar en le RCT.

Se considera que hay suficientes pruebas como para afirmar que la medicación antidepresiva es eficaz en pacientes con enfermedades médicas, incluyendo pacientes con cáncer (**Level I**). Lo que no hay es una evidencia clara de un antidepresivo sobre otro (**Level I**). La selección de una medicación en particular hay que hacerla evaluando los riesgos y beneficios potenciales en relación al estado físico del paciente, las potenciales interacciones y los síntomas claves que preocupan al paciente. Es importante que todos los miembros del equipo asistencial reconozcan el papel potencial de la medicación como parte del tratamiento(200) .

No parece haber un fármaco superior a otro en el tratamiento. Los datos de que disponemos no encuentran efectos secundarios inaceptables, sino buena respuesta clínica y escasez de efectos adversos. Se recomienda el uso de dosis bajas que se elevan, si es necesario, lentamente, para minimizar la ocurrencia de efectos secundarios

Por los datos disponibles no se sostienen el temor de que la medicación antidepresiva vaya a producir efectos secundarios inaceptables para los pacientes. En el estudio llevado a cabo por Goodnick, cerca del 80% de los pacientes con cáncer que estaban recibiendo antidepresivos mostró una buena respuesta clínica y la mayoría no presentaron efectos secundarios significativos.(201-203)

Los síntomas que responden bien a la medicación en población oncológica son los trastornos del apetito, sueño, o los de la atención. Los clínicos eligen las medicaciones en base a maximizar los beneficios por los llamados efectos secundarios (aumento de apetito, sueño o sedación, activación o aumento de energía)

Rodin realizó una revisión sistemática de todos los ECA en pacientes oncológicos deprimidos y encontró que sólo 7 ensayos clínicos tienen suficiente rigor metodológico. En base a los problemas metodológicos que muchos de los estudios tienen, este autor concluye que la evidencia de efectividad del tratamiento antidepresivo para el trastorno depresivo en pacientes con cáncer es limitada y de una calidad modesta, al realizarse con muestras pequeñas y con cifras de abandono muy elevadas. En particular hay pocos estudios con fármacos antidepresivos más modernos (Rodin, 2007)

## Grupos de fármacos:

- Los antidepresivos tricíclicos han sido utilizado durante muchos años para el tratamiento de la depresión-Sus propiedades sedantes son particularmente útiles para el manejo de pacientes deprimidos con gran ansiedad e insomnio. Su capacidad de potenciación de la analgesia opioide es útil también cuando se presenta dolor <sup>694</sup>. Los efectos anticolinérgicos que tienen pueden agravar estomatitis secundarias a quimioterapia y aumentar el estreñimiento, así como afectar el ritmo cardíaco sobre todo en pacientes con bloqueos de la conducción interventricular.Los pacientes con cáncer pueden responder a los antidepresivos tricíclicos a dosis más bajas que pacientes deprimidos sanos.

- Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRIs) han demostrado su utilidad en el tratamiento de la depresión en el contexto de la enfermedad médica. La Fluoxetina demostró ser efectiva en pacientes oncológicos (**Level II**) en personas con otras enfermedades médicas y en mujeres con cánceres avanzados (**Level II**). Sin embargo, su larga vida media y la presencia de metabolitos activos, hace que otros fármacos como la sertralina o paroxetina sean preferibles para pacientes con disfunción hepática o renal. Los SSRIs tienen menos efectos anticolinérgicos o cardiovasculares y son menos sedantes que los tricíclicos , aunque se han asociado a algunas reagudizaciones de ansiedad o insomnio. Las náuseas puede ser también un efecto secundario limitante en pacientes con cáncer. La potencial interacción con fármacos como la warfarina pueden también limitar su uso.

- Los inhibidores duales (SNRIs), tales como la venlafaxina, inhiben selectivamente la recaptación de noradrenalina y de serotonina . Se asocian con pocos efectos anticolinérgicos, histamínicos y adrenérgicos. En pacientes con enfermedad hepática, la venlafaxina altera con menos probabilidad el binding con proteínas de otros fármacos que los SSRI.

- Los psicoestimulantes se han utilizado a dosis bajas para mejorar el apetito, el humor depresivo y el bienestar en pacientes con cancer avanzado Generalmente se toleran bien y el beneficio particular en pacientes en fases finales es su rápido inicio de

acción. Los efectos secundarios incluyen nerviosismo , aumentos moderados de la tensión arterial y frecuencia del pulso y temblor. Su uso a largo plazo se ha asociado con tolerancia y dependencia .

### **1.8.2 Ensayos clínicos no farmacológicos**

La mayoría de los tratamientos psicosociales y psicoterapéuticos en oncología se han centrado en el tratamiento de los Trastornos depresivos y ansiosos. La depresión sigue siendo la preocupación más importante en el campo de la psicooncología aunque cada vez hay más investigaciones que se interesan por los síntomas de respuesta al estrés y de estrés postraumático, asociados con el diagnóstico, exploraciones o tratamiento de la enfermedad.

Las necesidades y expectativas de los pacientes con respecto a la ayuda psicoterapéutica son muy variadas. Mientras que unos pacientes preferirán la privacidad de una consulta individual, para otros será de mucha ayuda el poder compartir en un grupo con otras personas que atraviesan por circunstancias parecidas o acudir con su familia para discutir conflictos suscitados por la situación de enfermedad.

Características comunes a los diferentes tipos de terapia son la escucha empática, el refuerzo positivo, la tranquilización y el apoyo emocional. En general, las intervenciones psicológicas se han demostrado muy útiles para reducir los niveles de ansiedad o depresión y mejorar aspectos de la calidad de vida y funcionamiento social (204, 205). Además hay mejoría de síntomas somáticos como las náuseas, vómitos y el dolor. Se encuentra también que los pacientes tienen un nivel de conocimiento sobre la enfermedad y el tratamiento más profundo En la revisión de Newell se encuentran datos para apoyar la terapia de apoyo grupal, el counselling, entrenamiento en habilidades de comunicación y las dirigidas hacia la construcción del significado.(205)

Muchos han sido los metaanálisis y las revisiones sistemáticas que se han publicado reconociendo el beneficio de las intervenciones psicosociales en pacientes con cáncer con sintomatología depresiva (Devine 1995; Likewise 2002,Uitterhoeve 2004; Sheard

1996; Newell 2002). Hay muchas pruebas de que las terapias psicológicas mejoran el ajuste emocional y el funcionamiento social y reducen el estrés asociado tanto con el tratamiento como con la enfermedad en pacientes con cáncer. En un metanálisis de pacientes con cáncer que habían recibido psicoterapia mostraron un incremento significativo de un 12% en medidas de ajuste emocional, un 10% en funcionamiento social, un 14% en síntomas relacionados con la enfermedad y el tratamiento y 14% en mejoría de su calidad de vida, comparada con los que no habían recibido ningún tipo de psicoterapia (19). Las intervenciones psicosociales reducen el estrés emocional, mejoran la calidad de vida, disminuyen el dolor relacionado con el cáncer, disminuyen las náuseas y vómitos anticipatorios asociados a la quimioterapia, facilitan el ajuste emocional al diagnóstico y al tratamiento del cáncer, aumentan la adherencia al tratamiento, pudiendo influir en la evolución del cáncer (206, 207)

Hay dos revisiones Cochrane, sobre el beneficio de las psicoterapias en pacientes con cáncer metastásico. En la revisión realizada en pacientes con cáncer de mama, sin depresión, concluyen que no hay pruebas suficientes para que las terapias psicológicas de grupo deban proporcionarse a todas las mujeres diagnosticadas de cáncer de mama metastásico. Los beneficios son evidentes sólo si presentan alteraciones afectivas, y a corto plazo. Plantean que muchos de los cambios psicológicos mostrados por los sujetos en las intervenciones a largo plazo pueden eludir la evaluación psicométrica convencional. Se necesita investigación cualitativa adicional, para desarrollar la comprensión más clara sobre la experiencia de vivir con cáncer y de morir de cáncer, dentro del contexto de la intervención a largo plazo (208) (209).

En la revisión (Cochrane, 2008) de intervenciones psicoterapéuticas para la depresión en pacientes con cáncer de pulmón incurable se identifican un total de 10 ECA (n=780) que se dividen en rama de psicoterapias (psicoterapia de apoyo, CBT y terapia para resolver problemas) y rama control. Los sujetos que recibían psicoterapia mejoraban con respecto a síntomas depresivos, aunque hay que destacar que en ninguno de los ensayos los sujetos habían recibido el diagnóstico de Trastorno depresivo. Se concluye que los efectos de la intervención psicoterapéutica son comparables a los observados en estudios con fármacos.



Hay una revisión sistemática sobre la efectividad de los tratamientos para la depresión o sintomatología depresiva en pacientes oncológicos publicada en el año 2006 (Williams y Dale 2006). En la parte de la revisión de las intervenciones psicoterapéuticas encuentran 18 ensayos clínicos, 17 (94%) eran preventivos, realizados en base al diagnóstico de cáncer, y sólo un estudio seleccionó pacientes con diagnóstico de depresión según criterios DSM-III (Evans Connis 1995). Ninguno de los ensayos menciona o monitoriza el uso de fármacos o de cointervenciones combinadas. Sólo 4 de los 18 ensayos clínicos demuestran la eficacia de las intervenciones psicoterapéuticas en pacientes con cáncer (Burton, 1995; Mynihan, 1998, McLachlan 2001; Petersen 2002). Los 18 ensayos clínicos obtuvieron una disminución del nivel de síntomas depresivos, medidos por puntuaciones de cuestionarios. Concluyen que hay una gran evidencia de que las intervenciones psicoterapéuticas son efectivas en reducir los síntomas depresivos, sobre todo a corto plazo. Sin embargo hay 7 ensayos que demuestran que la terapia cognitivo-conductual es efectiva en reducir los síntomas depresivos, persistiendo la mejoría al año.

En la revisión sistemática más reciente realizada por Daniels y Kissane se concluye que la experiencia y el entrenamiento del terapeuta que lleva a cabo la intervención es crucial. Además encuentran que la supervivencia no varía, con la intervención psicosocial en pacientes con cáncer avanzado, pero sí que mejoran la calidad de vida sobre todo las dimensiones funcionales y los síntomas físicos (dolor, fatiga, la ganancia de peso y las náuseas y vómitos), tanto con intervenciones individuales como grupales. Las intervenciones más utilizadas son terapias cognitivo-conductuales, hipnosis, terapias centradas en el significado (individuales) y SEGT (grupo de terapia expresiva de apoyo) (204).

Las intervenciones suelen enmarcarse en una de las cuatro siguientes (21): psicoeducación, entrenamiento cognitivo-conductual (individual o grupal), terapia grupal de apoyo o terapia individual de apoyo. Y con más frecuencia se ofrecen en uno de los tres puntos de la trayectoria (diagnóstico, pretratamiento, inmediato postratamiento o durante el periodo extendido de tratamiento (radioterapia o quimioterapia) o la fase de diseminación y terminal).

Ciertas modalidades de tratamiento se han mostrado más eficaces en uno o más de esos periodos de tiempo. Por ejemplo, la psicoeducación es más efectiva durante la fase de diagnóstico y pretratamiento donde las necesidades de información son más altas. Durante las fases avanzadas el soporte grupal puede ser más efectivo, mientras que técnicas cognitivo-conductuales como relajación, manejo de estrés y afrontamiento cognitivo pueden ser más útiles durante la fase de tratamiento.

La relajación y la imaginación se han visto útiles para disminuir las náuseas y para controlar el dolor disminuyendo el uso de las medicaciones analgésicas.

Cunninham (210) identifica una jerarquía de diferentes tipos de terapia en función del grado de actividad en la participación del que la recibe. Y estos van desde facilitar información, soporte emocional, entrenamiento de conducta, de habilidades de afrontamiento, psicoterapia y finalmente terapia espiritual/existencial, cuando la enfermedad progresa y al final de la vida. Todas han demostrado su eficacia aunque el núcleo más importante de investigación está en la terapia cognitivo-conductual.

Hay diferentes medidas de resultado en los ECA realizados. Greer et al (211) y Moorey evaluaron los estilos de afrontamiento tras haber realizado la intervención. Greer encuentra que los sujetos tenía puntuaciones más elevadas en la subescala de “espíritu de lucha” y puntuaciones más bajas en la subescala de “indefensión” del cuestionario Escala de Ajuste al Cáncer (MAC) a los dos meses de finalizado el tratamiento. Las diferencias no son significativas a los cuatro meses.

Sin embargo, Moorey no encuentra diferencias significativas en las subescalas del MAC.

En la Tabla 3 se presentan los ensayos clínicos de intervenciones psicoterapéuticas en pacientes con cáncer:

**Tabla 3 Ensayos clínicos no farmacológicos en el tratamiento de depresión en la enfermedad oncológica**

| NO FARMACOLÓGICOS   | Nº/rand. | Escreening                               | Grupos Ttº                                | Medida d Mejoría                               | Localización     | Duración              | Abandonos                    | Intervención  |
|---------------------|----------|--|---|--|------------------|-----------------------|------------------------------|---|
| Sharpe 2004         | 30/30    | SCID teléfono<br>HADS≥15                 | Intervención/<br>Tratamiento habitual     | HADS/SCID*<br>3 meses**                        | Mixtos           | 6 ms                  | 13%/13%                      | Psicoeducativa+resolución de problemas -enfermera.      |
| Greer 1992          | 85/85    | HADS-D≥8.<br>HADS-A≥10;<br>MAC           | Intervención/<br>No tratamiento           | HADS-%≥8;<br>MAC<br>21/34%;23/28%              | Mixtos           | 4 ms                  | <8sem<br>15%/6%*.<br>20%/43% | Terapia de Apoyo  |
| Moorey 1994         | 89/89    | HH≥12.FS≤47                              |   |  |                  | 12 ms                 |                              |   |
| Kissane 2003        | 154/149  | MILPEntrevista<br>No MDD                 | Intervención/<br>3ssRelajación            | HADS. Familiar y satisfacción.                 | Mama-I/II        | 12 mes                | 12%/9%                       | SEGT(20ss) +3ssRelajación-Psicólogos                    |
| McQuellon 1998      | 78/72    | NR                                       | Intervención/<br>Tratamiento Habitual     | CES-D %dep*                                    | Mixtos           | 1 sem                 | total20%                     | Programa Orientación +Tratamiento Habitual-oncologo     |
| Kissane 2007        | 147/80   | criterios oncológicos.                   | Intervención/<br>3ssRelajación            | Supervivencia<br>HH*FSocial*<br>MDD*previenen. | Mama IV          | 12 mes                | NR                           | SEGT + 3 ssRelajación-Psicólogos                        |
| Powell 2008         | 45/43    | criterios oncológicos.                   | Intervención/<br>Grupo control            | FACIT*.POMS                                    | Mama/<br>ginecol | 3 mes                 | 66.7%/<br>46.5%              | Síntomas y diagnóstico cáncer(Educativo).Psicólogo 1ss. |
| Dolbeault 2008      | 102/101  | Criterios oncológicos.                   | Intervención/<br>Grupo control-<br>espera | QLQ C-30*<br>F.E./R/fatiga/GH<br>MAC.POMS      | Mama<br>I/II/III | 8 sem                 | 20.6%/<br>13.9%              | Grupal Cognitivo Conductual.Psico.                      |
| Given 2004          | 118/119  | Criterios Oncológicos                    | CBT /<br>Lista espera                     | CES-D %dep*/<br>10 sm                          | Mixtos           | 20 sem                | 38%/19%                      | Grupal Cognitivo Conductual.Psico.                      |
| McLachlan 2001      | 296/154  | Criterios oncológicos.<br>Test ordenador | Intervención/<br>Tratamiento Habitual     | BDI*/EORTC(NR)                                 | Mixtos           | 6 mes                 | 28% /31%                     | Individual-psieduc?-<br>enfermera                       |
| Evans y Connis 1995 | 29/23/26 | Criterios oncológicos                    | CBT /Apoyo Social/Control                 | CES-D*.SCL-20                                  | Mixtos-II        | 8sem/<br>6mes<br>(GS) | 8%.NR                        | Dirigidos por Trabajadora Social                        |
| Antoni 2001         | 47/53    | Criterios oncológicos                    | CBT/<br>Psicoeducativo                    | POMS*(3,6m).<br>CES-D                          | Mama<br>0-II     | 10 sem                | 26%                          | CBT(10sem/2h)-Grupo<br>Psicoeducativa-1 dia grupo.      |
| Godwin 2001         | 158/77   | Criterios oncológicos                    | CBT(SEGT)/<br>Educación                   | POMS*<br>(3,8 y 12m)                           | Mama IV          | 1 año                 | 30%/35%                      | Grupalsemanal/90min<br>Psiceducativo-Material           |
| Petersen 2002       | 27/26    | Criterios oncológicos                    | Intervención/<br>Control                  | HADS*GHQ-28*                                   | Ginecológicos    | 6 sem                 | 6%                           | Couselling+relajación Médico.<br>Cintas de relajación.  |
| Moadel 2007         | 84/44    | Criterios oncológicos                    | Yoga/<br>Lista de espera                  | FACT-G   | Mama             | 12 sem                | 31%                          | Yoga (respiración y meditación).7ss                     |
| Winzelberg 2003     | 36/36    | Criterios oncológicos                    | Piscoeducativo /Lista                     | CES-D*   | Mama.            | 12 sem                | 19%                          | Profesional salud Mental.                               |

En los ensayos no farmacológicos las cifras de abandono del tratamiento son elevadas, oscilando entre el 20% (169) hasta un 53% (212). En el estudio de Sharpe, las razones más frecuentes para abandonar el tratamiento fueron no tener tiempo, la distancia o preferir no hablar de temas emocionales.

Hay evidencias que apoyan el beneficio de intervenciones psicosociales y psicoeducacionales en el manejo de síntomas depresivos de pacientes con cáncer pero hay muy pocos estudios en los que los sujetos se hayan diagnosticado de depresión-.

### 1.8.2.1 Intervenciones psicoterapéuticas y evaluación de calidad de vida

En la tabla 4 se presenta un resumen de los estudios encontrados:

**Tabla 4 Intervenciones psicoterapéuticas y calidad de vida**

| Autor                    | Año  | Intervención   | Resultados / conclusiones  |
|--------------------------|------|--|--|
| Young-McCaughan y Sexton | 1991 | Ejercicio aeróbico   | Se observan mejoras en la CV en mujeres que hacen ejercicio  |
| Maunsell et al.          | 1996 | Intervención psicológica breve vs. Intervención psicológica breve + screenig de distres psicológico                        | El screening del distres no mejora la CV. Se recomienda una intervención psicológica mínima al inicio del tratamiento. |
| Marchioro et al.         | 1996 | Evaluación del impacto de una intervención psicológica vs. cuidado habitual en pacientes con cáncer de mama no metastásico | La psicoterapia cognitiva y la terapia de familia mejoran tanto la depresión como la CV.                               |
| Ashbury et al.           | 1998 | Apoyo individual de iguales  | Los pacientes se mostraron satisfechos y aparecieron mejorías en la CV   |
| Lee et al.               | 1997 | Apoyo social   | El apoyo social juega un papel vital en la CV global   |
| Wengstrom et al.         | 1999 | Intervención de enfermería vs. grupo control   | No se encontrón efectos significativos en la CV pero tuvo efectos positivos disminuyendo el estrés.                    |
| Ritz et al.              | 2000 | Cuidados de enfermería avanzados + tratamiento habitual vs. tratamiento habitual   | Los cuidados de enfermería avanzados mejoran algunos indicadores de CV.  |

|                  |      |  |  |
|------------------|------|--|--|
| Molenaar et al.  | 2001 | Apoyo a la decisión para ayudar a los pacientes a decidir entre la mastectomía y la conservación del pecho | La mejora en la toma de decisiones es evaluada en términos de satisfacción y CV  |
| Sammarco         | 2001 | Apoyo social percibido e incertidumbre en supervivientes jóvenes de cáncer de mama                         | Correlación significativa positiva entre apoyo social percibido y CV, y significativa negativa entre incertidumbre y CV  |
| Michael et al.   | 2002 | Redes sociales   | El nivel de integración social pre-diagnóstico fue un factor importante en la CV futura, y explica un mayor porcentaje de la varianza que el tratamiento o las características del tumor |
| Bordeleau et al. | 2003 | Estudio aleatorizado de un grupo de apoyo psicológico vs. grupo control en cáncer de mama metastático.     | La terapia expresiva de apoyo no parece influir en la CV   |
| Graves et al.    | 2003 | Intervención de 8 semanas basada en la teoría socio-cognitiva vs. cuidado habitual                         | Las mujeres del grupo de intervención presentaron una mayor mejoría de la CV, el estado de ánimo, la auto-eficacia y las expectativas de resultados                                      |
| Courneya et al.  | 2003 | Entrenamiento físico (estudio aleatorizado)  | El ejercicio físico tiene efectos beneficiosos en la CV.   |
| Turner           | 2004 | Ejercicio físico "sentado"   | Reduce la fatiga y mejora la CV.   |
| Headley et al.   | 2004 | Ejercicio físico "sentado" vs. control   | Las mujeres con cáncer de mama avanzado aleatorizadas en el ejercicio físico tuvieron una menor disminución del bienestar físico y un menor aumento de la fatiga.                        |
| Yoo et al.       | 2005 | Entrenamiento en relajación muscular e imaginación guiada vs. control                                      | Disminución de las náuseas pre y post quimioterapia y mayor CV en el grupo de intervención.  |
| Manning-Walsh    | 2005 | Relaciones entre el apoyo personal, religioso, síntomas de distrés y CV                                    | El apoyo personal se correlacionó positivamente con CV y tuvo efectos parciales en síntomas de distrés pero no el apoyo religioso  |
| Kendall et al.   | 2005 | Influencia del ejercicio (13,2 años después del diagnóstico)   | Se observó un alto nivel de funcionamiento; aquellos que aumentaron el nivel de ejercicio mantenían una  |

|                           |      |   |  |   |
|---------------------------|------|---|--|---|
|                           |      |   |  | mejor CV.   |
| Baddger et al.            | 2005 | Counseling interpersonal por teléfono vs. cuidado habitual                          |  | La intervención fue parcialmente eficaz en el manejo de los síntomas y mejoró la CV   |
| Giese-Davis et al.        | 2006 | Intervención de counseling por iguales (recién diagnosticados e iguales consejeros) |  | Se observó una mejoría significativa en las recién diagnosticados en los síntomas de trauma, el bienestar emocional y la auto-eficacia pero aumentó la represión emocional y disminuyó la CV en los iguales consejeros. |
| Moadel et al.             | 2007 | Efectos del yoga en CV  |  | El yoga se asoció con efectos beneficiosos en funcionamiento social en supervivientes de cáncer de mama.  |
| Tatrow/ Montgomery        | 2006 | Efectos Hipnosis post cirugía.  |  | Tuvieron menos dolor, nauseas, fatiga y alteraciones emocionales.   |
| Penedo et al              | 2007 | Grupal. CBT   |  | Mejoría en la CV.   |
| Lee et al                 | 2006 | Intervención Centrada en Significado  |  | Mejora la autoestima. Optimismo. Autonomía.   |
| Armes et al               | 2007 | CBT   |  | Mejora la fatiga y significativamente la Función Física.  |
| Epstein y col./Mao y col. | 2007 | CBT   |  | Mejoran el insomnio.  |
| León-Pizarro y col        | 2007 | Relajación e Imaginación Guiada   |  | Mejoraban la percepción del apoyo familiar.   |
| Moadel et al              | 2007 | RCT. Yoga   |  | Mejora el Funcionamiento Social.  |
| Carlson et al             | 2007 | Mind-fulness (meditación,relajación y yoga)   |  | Mejora la CV(fatiga), ↓stress, mejora el sueño. Mejora el sistema inmune, TA y el cortisol. 8sm. 6 y 12 meses.  |
| Kissane et al.            | 2008 | Efectos de SEGT(Terapia Grupal Expresiva de Apoyo                                   |  | Trata y previene depresión. Mejora CV (s.t. Social).  |
| Hopko et al               | 2008 | CBTD  |  | Incremento en la CV (SF-36), de todas las medidas, excepto del dolor.   |
| Powell et al              | 2008 | Una sesión de cousing con un  |  | Incremento en el funcionamiento físico, emocional,  |

|                   |      | psicólogo   | funcional.   |
|-------------------|------|---|--|
| Dolbeault et al   | 2008 | Terapia de Grupo Psicoeducativa                         | Mejora el funcionamiento de Rol y Emocional. Salud Global y la Fatiga. MAC no diferencias. |
| Espie et al       | 2008 | CBT e insomnio.(RCT)                                    | La CBT mejora el insomnio y la fatiga.   |
| Breitbart et al   | 2009 | MCGP (Psicoterapia de Grupo Centrada en el Significado) | Incremento del Bienestar espiritual. Disminución de la desesperanza y del deseo de muerte. |
| Ramachandra et al | 2009 | Diario y un CD-relajación                               | Mejoría en calidad de vida global.(WHOQOL-BREF)  |

### 1.8.2.2 Tipos de intervenciones psicoterapéuticas

Características comunes a los diferentes tipos de terapia son la escucha empática, el refuerzo positivo, la tranquilización y el apoyo emocional. La mejor terapia es la que se adapta a las necesidades del paciente.(213)

Mientras que unos pacientes preferirán la privacidad de una consulta individual, para otros será de mucha ayuda el poder compartir en un grupo con otras personas que atraviesan por circunstancias parecidas o acudir con su familia para discutir conflictos suscitados por la situación de enfermedad.

La mayoría de las terapias en cáncer se refieren a los trastornos de ansiedad y depresión, aunque cada vez hay más investigaciones que se interesan por los síntomas de estrés postraumáticos asociados con el diagnóstico, exploraciones o tratamiento de la enfermedad.

La primera tarea es la de establecer una alianza con el paciente. Este proceso incluye la exploración compartida, las metas compartidas, la participación mutua tanto en la experiencia como en la observación mutua del proceso.

Se han citado cuatro componentes eficaces en la mayoría de los estudios sobre intervenciones psicosociales en cáncer analizados y estas son: educación, habilidades de afrontamiento (incluye manejo de estrés, terapia cognitiva y entrenamiento conductual) y apoyo emocional. Cada uno de los componentes ha demostrado su eficacia cuando se ha utilizado de forma individual, pero la mayoría de las investigaciones coinciden en que son más poderosos y duraderos sus efectos cuando se usan en combinación. La explicación puede estar en que se le facilitan al paciente múltiples herramientas y que, además, cada persona acude al tratamiento con unos mecanismos de afrontamiento preferidos que, cuando son adecuados, han de reforzarse en el tratamiento.

Quizás como señala (214)Fawzy la fase de la enfermedad y el pronóstico sea lo más importante a la hora de determinar las metas globales y el formato de la intervención. Este autor propone que en las fases iniciales y de diagnóstico son más útiles las intervenciones breves, estructuradas y con componente educativo. En las fases de recurrencia de la enfermedad propone terapias menos estructuradas, más de apoyo, dirigidas por los problemas que trae el paciente. En las fases paliativas, serían más útiles intervenciones a largo plazo, centradas en el manejo de síntomas o de problemas del final de la vida, más frecuentes y centradas en la institución. (215)

En general, las intervenciones psicológicas se han demostrado muy útiles para reducir los niveles de ansiedad o depresión y mejorar aspectos de la calidad de vida y funcionamiento social (205, 216). Casi todas han mostrado resultados similares, quizás porque todas comparten los factores comunes citados anteriormente.

En el paciente con cáncer las intervenciones psicológicas ayudarían a incrementar el conocimiento sobre la enfermedad y su tratamiento. A mejorar su ajuste emocional, la calidad de vida y las herramientas de afrontamiento. A tener una mayor satisfacción con el cuidado (19, 214, 217).

En la mayoría de las revisiones rigurosas de las intervenciones psicosociales en pacientes con cáncer, han demostrado que pueden reducir la depresión y mejorar la calidad de vida, hay datos para apoyar la terapia de apoyo grupal, el counselling, entrenamiento en habilidades de comunicación y las dirigidas hacia la construcción del significado. (204, 205)



Hay factores que pueden afectar al éxito de las intervenciones, el tipo de cáncer ( el cáncer de mama), el tipo de intervención (la psicoeducativa es la más estudiada) y las herramientas base y experiencia de los terapeutas. Así las terapias cognitivo-conductuales tienen mejores resultados cuando las dirige un psicólogo y los programas educativos están más adaptados a los programas educativos.(218).

Hay pruebas suficientes de que las terapias psicológicas mejoran el ajuste emocional y el funcionamiento social y reducen el estrés asociado tanto con el tratamiento como con la enfermedad en pacientes con cáncer. En un metanálisis de pacientes con cáncer que habían recibido psicoterapia mostraron un incremento significativo de un 12% en medidas de ajuste emocional, un 10% en funcionamiento social, un 14% en síntomas relacionados con la enfermedad y el tratamiento y 14% en mejora de su calidad de vida, comparada con los que no habían recibido ningún tipo de psicoterapia (19). Las intervenciones psicosociales reducen el estrés emocional, mejoran la calidad de vida, disminuyen el dolor relacionado con el cáncer, disminuyen las náuseas y vómitos anticipatorios asociados a la quimioterapia, facilitan el ajuste emocional al diagnóstico y al tratamiento del cáncer, aumentan la adherencia al tratamiento, pudiendo influir en la evolución del cáncer.(206, 207)

Este tipo de intervenciones incluirían : terapia cognitivo-conductual, la psicoeducativa, la terapia conductual y las intervenciones de apoyo, las intervenciones como el counselling, la terapia dinámica breve, la existencial, la de apoyo y la intervención en crisis y la terapia familiar.

#### **1.8.2.2.1    *Intervenciones psicoeducativas***

Son una modalidad estructurada de intervención que incluye educación para la salud, técnicas de afrontamiento, manejo del estrés, entrenamiento conductual. Entre sus ventajas se incluye la fácil implementación, la promoción de habilidades de solución de problemas y el incremento de la participación y las habilidades de afrontamiento activas en el paciente. Los contenidos fundamentales de estas intervenciones tienen que ver con la información educativa acerca de la enfermedad y sus complicaciones, con el entrenamiento en habilidades de afrontamiento de las diferentes situaciones y la facilitación de apoyo emocional. (219)

Dolbeault y col 2008, con un grupo de terapia psicoeducativa (8semanas /2 horas) frente a un grupo control (lista de espera), obtienen una reducción en la ansiedad, en la depresión y en la fatiga. Un incremento en el rol funcional y emocional, en la salud global. No hallan diferencias significativas en el MAC, en el afrontamiento.(220)

#### **1.8.2.2.2 Intervenciones cognitivo- conductuales**

Son las intervenciones más frecuentes, primero, porque se han demostrado efectivas en la reducción del malestar emocional y el control de los síntomas físicos de los pacientes oncológicos y, segundo, porque tienen una duración breve y pueden ser utilizadas únicamente para el control de determinados síntomas y la mejora de la calidad de vida(221) .

La perspectiva cognitivo-conductual mantiene que los síntomas psicológicos y físicos son en parte dependientes de los pensamientos, sentimientos o conductas disfuncionales de los pacientes. Es decir no serían tanto los acontecimientos en sí lo que trastornan a las personas sino la forma de encajarlos y de percibirlos. Ejemplos de técnicas características de esta modalidad terapéutica serían la reestructuración cognitiva o las técnicas de relajación o de desensibilización sistemática utilizadas por ejemplo, en el caso de las fobias. (222)

Desde esta perspectiva clínica se proponen intervenciones específicas sobre determinados síntomas como el cansancio, el insomnio, las reacciones adversas a la quimioterapia o la imagen corporal. (223)

Una forma de intervención cognitivo-conductual que se diseñó específicamente para pacientes oncológicos es la Terapia Psicológica Adyuvante. Es una forma de psicoterapia breve, focalizada que utiliza técnicas cognitivo-conductuales en formato individual. Trata de identificar los problemas significativos que deben afrontar estos pacientes y enseñarles técnicas cognitivo-conductuales de resolución de problemas, además de tratar de fomentar el “espíritu de lucha”. (224)

Estudios recientes, encuentran que las intervenciones cognitivo conductuales mejoran la calidad de vida, la depresión, la adherencia al tratamiento y son valoradas como excelentes por los pacientes. (11, 225)

### **1.8.2.2.3 Intervenciones existenciales**

La psicoterapia existencial es una aproximación dinámica a la terapia que se centra en las preocupaciones que están enraizadas en la existencia del individuo, a saber, la muerte, la libertad, la soledad y la búsqueda de sentido de la vida. Los pacientes oncológicos enfrentan dichas preocupaciones en las distintas fases de la enfermedad.

La psicoterapia, desde esta posición invita a la confrontación con los datos de la existencia. Esta confrontación, en palabras de Yalom, “es dolorosa, pero en última instancia es también curativa”.(226)

En los últimos años, se están publicando psicoterapias breves centradas en el significado. Incluirían una aproximación a la narrativa de la experiencia del cáncer, la evaluación de presunciones y valores y la localización de la experiencia de cada paciente en el amplio contexto de los otros en el mundo. Son intervenciones grupales ó individuales. (198, 227)

### **1.8.2.2.4 Terapia Interpersonal de la depresión**

La TIP es una terapia breve y focalizada. Utiliza cuatro focos prefijados para trabajar con el paciente. Estos focos son: el duelo, la transición de rol (de sano a enfermo) las disputas interpersonales (conflictos en las relaciones) y los déficits interpersonales (dificultades del paciente para indicar y mantener relaciones interpersonales). Existe una adaptación de la terapia interpersonal para enfermos oncológicos que se lleva a cabo por teléfono, como un intento de superar las dificultades que la enfermedad le puede imponer al paciente para mantener contacto con el terapeuta. (222, 226)

#### **1.8.2.2.5 Intervención breve focalizada en la crisis (“brief crisis counselling”)**

“Brief crisis counselling” es una modalidad psicológica de intervención en pacientes con cáncer y sus familias. Se trata de un enfoque centrado en tratar de restaurar el sentido de control, dirección y esperanza. Los objetivos principales del counselling: son el control del malestar sobre el dolor, sobre los síntomas amenazantes, la ambigüedad en relación al pronóstico y los cambios en las relaciones interpersonales.

Weissman y Worden recomiendan que el terapeuta mantenga una aptitud optimista, flexible, práctica y reforzante para modelar la del paciente. Proponen como sugerencias intervenciones en las que el médico transmite(228):

- “Lo que dices realmente importa”:
- Aceptar tus limitaciones ayuda al paciente a aceptar las suyas
- Promete sólo aquello de lo que tú personalmente puedes estar seguro.
- No interrumpir de manera prematura la expresión de emociones intensas.
- Decir “sé lo que sientes” puede no ayudar porque limita la expresión de la experiencia personal interna del paciente
- Pedir una actitud positiva puede ser una demanda no realista: Permitir a la persona que exprese emociones negativas es importante.

#### **1.8.2.2.6 Intervenciones grupales**

La participación en un grupo permite la ruptura del aislamiento ante la enfermedad, la expresión abierta de emociones y preocupaciones, el apoyo emocional mutuo y el uso de estrategias de afrontamiento activo. Además son modalidades de tratamiento muy eficientes en términos de costes y tiempo empleado.

El formato grupal se utiliza en intervenciones psicoeducativas, cognitivo-conductuales, dinámicas, existenciales e integradoras entre otras. Spiegel propone una modalidad adaptada al tratamiento de la depresión en pacientes con enfermedades neoplásicas avanzadas denominada psicoterapia grupal de apoyo expresiva (Expressive-Supportive Group Therapy), en la que el foco de tratamiento es la calidad de vida de

los pacientes y la salud física. El terapeuta fomenta el establecimiento de un clima emocional positivo dentro del grupo y la cohesión grupal, permite la exploración y sirve de guía, favorece la autonomía y la sensación de control de los pacientes y ayuda a clarificar problemas y a buscar recursos de afrontamiento.(229)

#### **1.8.2.2.7 Intervenciones Familiares**

La enfermedad oncológica es un proceso individual y una experiencia relacional. La atención al paciente implica también a su familia. (230)

Los miembros de la familia en este periodo suelen estar sobrecargados y viviendo el conflicto entre las necesidades de la vida cotidiana y la de atender los requerimientos de la persona enferma.

Es posible que se de la circunstancia de que en el periodo final, el paciente quiera despedirse, mientras la familia mantiene un escudo negador de la cercanía de la muerte. Se da también con frecuencia el caso de que algún miembro de la familia pretenda proteger al paciente dificultando una comunicación clara con él o ella, cuando el paciente está preparado para hacerlo. Cuando esto ocurre conviene investigar las circunstancias que dan lugar a esa situación, facilitando un espacio privado al miembro de la familia y tomándose tiempo para hablar con él y conocerlo.

Se ha hablado de la "conspiración de silencio" para reflejar la dinámica de secreto que se crea entorno al paciente mantenida por los miembros de la familia. En este caso es útil animar la comunicación, siguiendo el ritmo marcado por la familia, señalando que el temor a la muerte y la falta de tiempo han sido demasiado aterradores para ellos y les ha bloqueado. En otras ocasiones el aislamiento final del paciente no es comprendido por la familia que le presiona para mantenerle interesado en temas que ya no están presentes para el paciente. El consejo en estas situaciones, el ayudar a decir adiós adecuadamente, previene muchos problemas futuros.(231)

La familia funcionando como tal, reacciona de forma distinta según la etapa del ciclo vital que atraviesa. Son de más impacto las pérdidas en un periodo familiar centrípeto, cuando la familia está implicada en cuestiones de crianza y necesita de la mayor

cohesión entre sus miembros, por ejemplo en fases de familias con hijos pequeños, que en las fases centrífugas, donde se ponen en marcha los sistemas promotores de la autonomía y la diferenciación, como en el caso de familias con hijos adultos e independizados. (217)

#### **1.8.2.2.8 Estrategias integradoras**

Otras corrientes psicoterapéuticas proponen en primer lugar la evaluación de las necesidades percibidas por el paciente con el objetivo de diseñar intervenciones “a medida” en vez de que sea el paciente quien tenga que adaptarse a un modelo psicoterapéutico determinado. Se utilizan conceptos y técnicas provenientes de las diferentes escuelas psicoterapéuticas y se trabaja con los factores comunes a todas las escuelas. La intervención psicoterapéutica que se utiliza en este ensayo clínico es la Terapia Narrativa, considerada dentro de una perspectiva integradora. Sus características se describen junto al resto del procedimiento en el apartado de Método. Es una intervención integradora y multicomponente, diseñada a medida para cada paciente que se centra en la situación específica de cada persona y sus preocupaciones existenciales y que incluye la intervención con familiares o allegados y entrenamiento en técnicas de regulación emocional. Por narrativa entendemos las historias de experiencia que una persona o un grupo construye y que incluye los acontecimientos percibidos por el narrador como importantes y que son seleccionados, organizados, conectados y evaluados como significativos para una audiencia particular(232). La intervención inicial del terapeuta se guía por la narrativa inicial del paciente o narrativa de la queja. (233) Los focos narrativos emergentes tuvieron que ver predominantemente con el duelo, la transición de rol de sano a enfermo y con síntomas somáticos sin elaboración narrativa que requirieron el entrenamiento en técnicas de regulación emocional.

#### **1.8.2.2.9 Intervenciones que promueven la conciencia somatosensorial**

Se agrupan aquí todas las intervenciones que tienen en común el aumento de la conciencia somática e incluyen técnicas como la relajación, hipnosis, imaginación guiada y meditación. A través de promover la conciencia del estado corporal en el

momento presente, el paciente puede aprender a detectar y manejar mejor sus emociones. Son intervenciones en las que el punto de entrada son las sensaciones corporales y/o el movimiento, a diferencia de las intervenciones más tradicionales en las que el punto de entrada es el significado cognitivo de un acontecimiento a partir de la historia que refiere el paciente (234)

Tanto la relajación como la imaginación guiada se han considerado técnicas útiles para promover el equilibrio emocional del paciente.

#### **1.8.2.2.10 Relajación e Imaginación guiada**

Estudios bien diseñados han encontrado que las técnicas de relajación (progresiva y entrenamiento autógeno) influyen positivamente en los niveles de ansiedad o depresión de los pacientes, además de ser intervenciones bien aceptadas por los pacientes (235).

Bridge y colaboradores (236) en un estudio aleatorizado que comparaba técnicas de imaginación guiada, relajación y combinación de ambas, encuentran que la combinación obtiene mayores niveles de relajación que cualquiera de las otras técnicas por separado. Para estos autores, la reducción de estrés y ansiedad así lograda conlleva una mejora del estado de ánimo general por medio de la reducción de tensión y de los niveles de depresión. Tomadas por separado, la relajación muestra mayores reducciones de las puntuaciones ansiedad que la imaginación.

Idéntico diseño al de Bridge y colaboradores fue desarrollado por Sloman en una muestra de pacientes con cáncer avanzado, encontraron resultados similares por separado, pero no en la combinación de ambas.(237)

#### **1.8.2.2.11 Hipnosis**

La hipnosis, aun siendo una herramienta controvertida en el ámbito psiquiátrico, ha generado interés en la investigación en psico-oncología. Su uso se ha extendido principalmente al tratamiento del dolor y otras sensaciones displacenteras debidas a la enfermedad o sus tratamientos(215, 238). En el tratamiento de la depresión, los resultados obtenidos son poco claros. La revisión sistemática de Rajasekaran sobre 27

estudios, desde 1974 a 2003, concluye que los diseños que emplean hipnosis como condición experimental en enfermos terminales son muy heterogéneos entre sí y pobres en general desde el punto de vista metodológico.(222). Los beneficios encontrados, en cualquier caso, son principalmente sobre ansiedad, depresión y dolor.

#### **1.8.2.2.12 Mindfulness**

Las nuevas técnicas que promueven mindfulness o atención plena se han incluido recientemente en algunos programas de tratamiento. Aunque todavía son escasos los estudios con una aceptable calidad metodológica. En el estudio de Speca 2000, se concluye que una intervención breve de instrucción en mindfulness (grupo psico-educativo con siete sesiones de noventa minutos, y de frecuencia semanal) conlleva mejorías en trastornos del ánimo, fatiga y síntomas relacionados con el estrés. Aunque no es un tratamiento específico para la depresión, resulta útil al mejorar el estado general del paciente y paliar síntomas de estrés.(239) (240)

Estas nuevas técnicas basadas en mindfulness, en programas de meditación para reducir el estrés, están siendo desarrolladas en pacientes con cáncer, las cuales reducirían el estrés, la rabia y las alteraciones del ánimo.(241)

#### **1.8.2.2.13 Terapia narrativa en el tratamiento de la depresión**

La terapia Narrativa se basa en la idea de que las personas construyen sus historias de vida conectando acontecimientos, elaborando significados y desarrollando ciertas actitudes a través del tiempo basadas en ellas. Propone una visión del ser humano organizado en relación con los demás y en constante evolución a lo largo de la vida. (233) (242).

En la depresión las historias dominantes tienen que ver con el sentimiento de desvalorización del yo ante sí mismo y ante los otros significativos, y la experiencia de pérdida. La terapia cuestiona estos supuesto “dados por hechos” y ayuda a la persona a desarrollar otras historias o narrativas alternativas preferidas por ella que promuevan el desarrollo personal y la implicación relacional. El objetivo final de la



intervención propuesta es ayudar a los participantes a construir una versión de su narrativa más saludable desde la narrativa depresiva inicial (243).

#### Definiciones de Narrativa

Angus y Mcleod (2004) creen que el concepto de narrativa facilita un punto de encuentro genuino entre las diferentes escuelas teóricas de terapia

Narrativa es un término muy inclusivo y se ha utilizado por diferentes investigadores con definiciones distintas. Desde el concepto aristotélico de guión (plot, en inglés) que se desarrolla en el tiempo, a como lo entiende el estructuralismo lingüístico o la afirmación de que la narrativa es *“el principio organizador de la actividad humana”*. A través de la narración, el narrador va construyendo un sentido de sí mismo, de su situación social y de su historia.

Clandinin and Connolly (2000) Definen la narrativa como “una forma de discurso que tienen lugar en el tiempo, dentro de un espacio o según Speedy dentro del paisaje de las vidas de las personas) y en un contexto. Otros autores han definido la Narrativa como “la historia que nos contamos acerca de los acontecimientos en secuencias que ocurren en un tiempo y se organizan en un guión”(244) (245).

Por narrativa se entiende también “las historias de experiencia construidas por una persona o un grupo y que incluyen los acontecimientos percibidos por el narrador como importantes y que son seleccionados, organizados y evaluados como significativos para una audiencia en particular”(232)

White y Epsom toman prestada la metáfora de Brunner y *hablan de “los paisajes de la acción y del significado para describir ese espacio historiado en el que las personas habitamos”*. Vivimos dentro de historias y a través de historias. Las historias que nos contamos a nosotros mismos o a otros acerca de los acontecimientos en un contexto a través del tiempo (lo que se ha llamado paisaje de la acción) y a las que les son dadas o toman significados y valores específicos (lo que se ha llamado el paisaje del significado).

El trabajo del terapeuta es “estirar” la conversación a través de esos paisajes hacia los extremos, desde lo conocido hasta lo que es posible conocer. Está atento a los espacios entre las historias donde diferentes significados o puntos de entrada a historias alternativas, contradictorias o múltiples pueden surgir.

#### Teoría del cambio

La psicoterapia narrativa, es una aproximación, no un modelo y considera que el cambio se produce a través de una evolución de los significados narrativos.

En esta terapia se considera (246) que el cambio psicoterapéutico tiene lugar en el campo intersubjetivo y a través del diálogo terapéutico. Se reconoce la influencia de otras orientaciones terapéuticas y se enfatiza la narrativa como el principio organizador del cambio a través de la integración de la memoria autobiográfica, la emoción y la construcción de significados. (243)

En el encuentro entre terapeuta y paciente el cambio se produce en el contexto de una conversación, a través de la pregunta, del cuestionamiento de lo que el paciente se dice de si mismo, de su relación con los otros o con el mundo. Solo si se da ese cuestionamiento, se puede producir el cambio. Solo si se interroga y se re-interroga a cerca de si mismo o su relación con la realidad de forma explícita o experiencial, hay una oportunidad para el cambio. La practica de los terapeutas narrativos de escuchar “*the talk that sings*”, lo no dicho, lo indecible y el significado ausente, pero implícito en la conversación (245).

En toda comunicación hay más cosas no dichas que dichas. En ese abanico de lo “no dicho” es donde se sitúa el campo del cambio psicoterapéutico, Es en ese campo donde se pueden construir historias alternativas a la historia dominante que contiene el problema, narrativas alternativas que dan lugar a oportunidades de cambio. Los espacios abiertos en las narrativas de las personas sugieren posibles puntos de entrada hacia significados alternativos o rastros de lo olvidado o de historias no reconocidas. Historias que han corrido bajo la superficie que, aunque ausentes de la narrativa explícita, están presentes en la vida de la persona

A través del cuestionamiento de esa narrativa dominante que sustenta el problema se va produciendo la evolución de su significado y de esta forma *permitir la "apertura de la infinitud de lo no dicho"*.

### *La práctica*

Pero para que eso se produzca terapeuta y paciente se encuentran desde el principio con una narrativa familiar. La narrativa del problema, la historia dominante por la que el paciente acude a la consulta. Es familiar para el paciente que la tiene incorporada a su identidad como si fuera "dada" como algo "constitutivo" y en muchos casos inmodificable: "Yo no sirvo para nada. Desde que me diagnosticaron el cáncer soy una carga para mi familia". Cuestionar esa "familiaridad" o en palabras de Bordieu (247) *exotizar lo doméstico* pondrá en marcha microprácticas transformativas a través de la conversación terapéutica.

En nuestra aplicación de la Terapia Narrativa para la depresión con pacientes oncológicos se incluyen múltiples componentes entre los que se encuentran las intervenciones somatosensoriales con objeto de mejorar la regulación emocional y trabajar en la interfaz mente-cuerpo, así como el trabajo con familiares y allegados cuyas actitudes se ha demostrado que median en la depresión de los pacientes. El valor adicional de esta terapia es que se basa en la narrativa inicial del paciente o narrativa de la queja, lo que puede facilitar una mejor adaptación a las necesidades específicas de cada caso. Precisamente esta atención individualizada podría influir positivamente en las tasas de abandono y en la adherencia al tratamiento que tiende a ser elevada cuando se aplican otros protocolos terapéuticos.

### *Elementos claves de la terapia Narrativa de la depresión con el paciente oncológico*

En base a lo anterior, se puede entender que en la terapia narrativa no pretendemos una planificación exacta de cada una de las sesiones, como podría proponerse desde otros modelos de tratamiento. Pero sin embargo, sí que es posible que el terapeuta se entrene en el reconocimiento y en las habilidades y técnicas necesarias para promover esa apertura de significados de las diferentes narrativas que se repiten en la depresión del paciente oncológico a través de lo diverso y lo único de cada caso particular.(37, 233)

Basándonos en la revisión bibliográfica de la literatura y en nuestra propia experiencia las quejas más frecuentes encontradas en este grupo de pacientes tienen que ver con: *temas explícitamente existenciales* (sentido de la vida, revisión de la misma, afrontamiento de la mortalidad) o *relacionados con la pérdida de autonomía y la necesidad de dependencia, con la situación de duelo personal* (pérdida de la salud, pérdida de funciones etc...) o *el duelo por la separación de la familia*, o con mucha frecuencia la queja tiene que ver con *desbordamiento emocional, con o sin elaboración narrativa verbal*.(248)

El terapeuta inicia la intervención centrándose en el tema que traiga el paciente como motivo de consulta para desde allí, a través de esa conversación terapéutica facilitar la evolución del significado hacia aquel preferido por el paciente que deje excluido el sufrimiento emocional (233). El terapeuta promueve una atmósfera de seguridad a través del desarrollo de una alianza de trabajo con el paciente basada en la confianza .

La intervención tiene similitudes con la intervención en crisis. Es una intervención breve, donde el foco de partida es la experiencia de enfermedad y el malestar que ello desencadena. Es bien sabido que el paciente oncológico atraviesa a lo largo de su enfermedad por multitud de crisis: crisis relacionadas con el diagnóstico o incluso con las exploraciones médicas previas a este, crisis relacionadas con el inicio de tratamientos o intervenciones agresivas, crisis y esfuerzos adaptativos asociados con las recidivas y crisis, al fin, al enfrentar las fases finales de la vida. (62, 233).

Partiendo del foco de la experiencia de enfermedad, terapeuta y paciente se centrarán en la recuperación del equilibrio emocional de este o en otras narrativas, quizás antiguas o quizás procedentes de otros escenarios relacionales, que resuenan emocionalmente con el significado de la experiencia actual de enfermedad. Por ejemplo, la ansiedad de una mujer ante el diagnóstico de un cáncer de mama puede tener que ver no solo con su propio pronóstico y la necesidad de someterse a tratamientos agresivos, sino que puede estar trayendo fuertes resonancias emocionales con la muerte de su madre ocurrida dos años antes. La terapeuta se centra en este caso, tanto en el desbordamiento emocional y en la ayuda a la recuperación de equilibrio, como en la revisión del duelo por la muerte de su madre.

Es por ello que con algunos pacientes podríamos empezar con técnicas de regulación emocional (249) si los síntomas de ansiedad o de desbordamiento emocional son muy molestos mientras que en otros casos podríamos empezar por incluir a la familia o personas allegadas significativas para el paciente, si lo que más le atormenta a éste tiene que ver con alguna dificultad de comunicación con ellos. Sin embargo, con otros pacientes iniciaremos la intervención con la conversación acerca de sus sentimientos ante el duelo para ayudarle después a potenciar recursos de capacitación personal. En cada caso sería posible, desde nuestra perspectiva, trabajar con diferentes nudos narrativos, con todos los que señalamos más adelante, o solo con uno o dos de ellos. También la probabilidad de que diferentes nudos o focos narrativos sean más importantes en diferentes momentos evolutivos de la enfermedad. De acuerdo con un aforismo de Nietzsche “Solo oímos las preguntas para las que estamos en condiciones de encontrar respuesta”. El terapeuta ha de ayudar desde la narrativa inicial a promover las preguntas adecuadas para las condiciones únicas de la narrativa del paciente .

Los que hemos llamado elementos claves actuarían a modo de nudos *de significados* que la terapeuta ayuda a deshacer y que en la mayoría de los casos incluirían:

La necesidad de explorar el *mundo de relaciones significativas* de la persona enferma como tema clave. Surge de la comprensión del ser humano como ser relacional. El ser humano no existe en aislamiento. Las relaciones de apego con los cuidadores en la infancia y con los significativos en la vida adulta moldean lo que la persona va llegando a ser .Tanto es así que algunos autores proponen empezar la descripción del ser humano desde la relación y no desde la mente individual (53, 242, 250) Plantea la necesidad de la inclusión de la familia en momentos claves del proceso terapéutico. Plantea la necesidad de trabajar explícitamente con los avatares de la relación terapéutica. (251)

La necesidad de explorar el *cambio de valores* que supone la enfermedad. Que aspectos del mundo de creencias cuestiona la enfermedad o está a punto de cuestionar. Con frecuencia aquí nos referiremos a temas existenciales básicos: la libertad, la muerte, el sentido de la vida, el aislamiento.

Y a cambios que afectan a la identidad más nuclear de la persona, al self nuclear o core self. Explorar, de acuerdo con Breitbart (198, 252) como el cáncer ha modificado las respuestas que la persona se da a la pregunta. ¿Quién soy yo?. Por ejemplo la

pérdida de autonomía puede suscitar estados del yo del paciente que reactiven miedos o ansiedades ante la dependencia, si, por ejemplo, las experiencias infantiles fueron malas y uno aprende que depender de los demás es peligroso. En el mismo caso otra persona puede experimentar una agradable experiencia de sentirse en más íntima conexión con los allegados más significativos y poder permitirse ser ayudado. O aumentar su sentimiento de responsabilidad convirtiéndose en modelo o en persona que aprende de la experiencia de enfermedad. De cualquier forma, el terapeuta facilita la construcción de una narrativa alternativa en la que el problema no forma parte de la identidad de la persona, el problema no está en el intrapsíquico de la persona sino en la relación que esta mantienen con el propio problema: El problema es el problema y no la persona. (253)

La exploración como focos fundamentales del *duelo* por la pérdida de la salud o la anticipación de la propia muerte y la separación de los seres queridos y de la *transición de rol*, de sano a enfermo, de independiente a dependiente, de cuidar a ser cuidado, de trabajador a pensionista. Esta exploración requiere de la indagación compartida de los sentimientos asociados a la pérdida y a las limitaciones y dificultades prácticas que en la mayoría de los casos se suscitan. Nos referimos entonces a emociones y sentimientos actuales o a sentimientos reactivados por patrones de apego infantiles disfuncionales. También se incluyen aquí aspectos concretos que requieren de adaptaciones funcionales a la vida cotidiana como son andar con muletas o llevar una bolsa adherida al abdomen. En este caso, la persona afronta el duelo por un proyecto planificado o imaginado previamente de un futuro que no pudo o no va a poder cumplirse.(62) (254)

La necesidad de ayudar a la persona a recuperar su *regulación emocional* o a iniciarla en algunas personas que ya han sufrido dificultades previas derivadas de la falta de dicha regulación. Para ello es necesario un trabajo emocional más directo, centrado en lo corporal (249) . Ya sea trabajar con un paciente hiperactivado y por tanto desbordado emocionalmente o hipoactivado y, por tanto inhibido o constreñido emocionalmente. Recuperar el escenario del cuerpo y lo somatosensorial como lugar de recursos de crecimiento y no solo de pérdidas.

Estos elementos de significado clave guían al terapeuta a través de una serie de tareas como son:

Exploración del *significado* de la enfermedad a la luz de la biografía

Exploración de *temas existenciales comunes a los seres humanos como son*: miedo a la muerte, aislamiento, dependencia. Cualquiera de estos temas estará sujeto a las variaciones de género y cultura de cada caso

Exploración del *mundo de relaciones interpersonales* del paciente. Realizando una indagación de cada una de las relaciones que el paciente señala como significativas en el pasado o en el presente.

Exploración de la *relación interpersonal con el terapeuta*. Utilizando las oportunidades y las dificultades del establecimiento y el mantenimiento de la relación como puertas de entrada a la exploración relacional.

Exploración como *focos del duelo y las dificultades en la transición de rol*

Entrenamiento en técnicas de regulación emocional: autohipnosis e imaginación guiada u otras técnicas somatosensoriales. El objetivo es el *aumento de la conciencia somática centrada en los recursos saludables* como ayuda para la regulación emocional y el manejo de síntomas específicos como el dolor o las náuseas o vómitos anticipatorios o la preparación para una exploración invasiva o una intervención quirúrgica.

*Inclusión de las personas significativas* para el paciente con varios objetivos

Legitimización de la situación de estrés emocional individual y familiar

Facilitación de la comunicación y ayuda en la resolución de conflictos adaptativos

Ayudar a todos los participantes a una redefinición de la relación que puede incluir (o no), el deterioro físico en relación con la enfermedad y/o la muerte.

De esta manera en cada intervención hemos de tener en cuenta la posibilidad de:

Trabajar con las familias o cuidadores principales

Conversar sobre temas existenciales y ayudar a equilibrar el duelo

Trabajar con la conciencia somática en una de sus múltiples formas

Reestructurar cognitivamente a través de clarificar información o detectar esquemas o creencias que sostienen la narrativa de depresión

Trabajar con la relación terapéutica

Mantener la actitud de ir al encuentro de los recursos saludables de la persona y ayudarla a potenciarlos.

### *Terapia como proceso*

Como la terapia es un proceso abierto e interactivo único entre paciente y terapeuta, podemos señalar caminos pero nunca describir con exactitud la actividad específica a desarrollar en cada sesión o la evolución de cada proceso terapéutico.

Se considera la terapia como un proceso de tratamiento que se desarrolla en fases: iniciales, intermedias y de terminación. Cada una de ellas con objetivos y tareas a llevar a cabo diferentes. (233)

Durante las primeras sesiones o Fases Iniciales, la terapeuta se centra en el establecimiento de la alianza terapéutica y en el acuerdo en un contrato terapéutico. El contrato incluye el foco y la devolución de la hipótesis razonada sobre el problema que trae el paciente.

Durante las sesiones o Fases intermedias el trabajo se centra sobre el foco o nudo narrativo elegido, integrando técnicas que provienen de diferentes modelos terapéuticos: mindfulness, autohipnosis buscando la regulación emocional o intervenciones familiares sistémicas focalizadas en la mejora de la comunicación familiar o exploración de episodios relacionales, utilizando el TNCR de Luborstky, a lo largo de la biografía que ayuden a la comprensión de la experiencia de enfermedad en una línea vital única.(233)

Por último, durante las fases de terminación, terapeuta y paciente se despiden trabajando los sentimientos de duelo que pueden estar asociados a dicha despedida y previendo la forma de volver a contactar en el futuro si fuera necesario.



Se considera la terapia como un proceso en el que un experto en conversación, el terapeuta, actúa de facilitador de su interlocutor, el paciente o grupo de pacientes, de un cambio de perspectiva narrativa. Para unos pacientes, ese cambio supondrá simplemente acudir más tranquilo a una sesión de quimioterapia gracias al entrenamiento en relajación, mientras que para otros ese cambio incluye un sentido de trascendencia personal o de conexión con el entorno más elaborado explícitamente (experimentarse a uno mismo como parte de algo más grande que la propia persona). El terapeuta ha de estar atento al feedback del paciente para no perder el respeto por su propia y única experiencia y evitar, así, imponer las propias teorías al otro.

El cambio narrativo se va construyendo conjuntamente entre paciente y terapeuta trabajando desde una perspectiva de primera persona (a través de la conversación existencial, de la elaboración del duelo, a través de la potenciación de la conciencia somatosensorial) o trabajando desde una perspectiva de segunda persona (a través del foco en la relación terapéutica o en las relaciones interpersonales significativas) o trabajando desde una perspectiva de tercera persona (a través de las metáforas sociales y culturales, en este caso sobre el cáncer y la influencia sobre la persona de su significado o estigma social)

#### Estudios empíricos sobre la terapia Narrativa

La terapia narrativa es, por todo ello, una intervención hecha a medida del paciente, como otras terapias integradoras. Es una terapia de utilidad clínica y validada en pocos estudios de investigación y todavía existen menos estudios que evalúen su eficacia en depresión. En el estudio de Vromans la terapia narrativa se comportó como una terapia de utilidad clínica en trastorno depresivo mayor, si bien no ha sido validada todavía en otros estudios de investigación (243).

Hasta donde nosotros sabemos, el trabajo actual es el primer intento de estudiar la eficacia de la terapia narrativa en combinación, en el campo de la psicooncología

#### **1.8.2.2.14 Intervenciones no convencionales**

Los tratamientos para los síntomas psiquiátricos de los pacientes en tratamiento oncológico se han extendido en los últimos años a las denominadas “terapias complementarias y alternativas”. En términos generales, las referencias agrupadas bajo la etiqueta “Complementary and Alternative Medicine” se centran en estudios con muestras pequeñas, y son muy pocos los ensayos completamente aleatorizados. Los diseños metodológicos dispares así como los ámbitos de aplicación, dificultan encontrar información sobre intervenciones que cumplan con los estándares de la investigación realizada en psiquiatría o psico-oncología.

En el ámbito psico-oncológico, la aplicación de las terapias alternativas se centra en paliar los efectos adversos del tratamiento, tales como vómitos, fatiga y dolor; su función es principalmente coadyuvante en la distracción cognitiva respecto a tales sensaciones aversivas. Como efecto indirecto, al obtener mejoras en calidad de vida, se pueden reducir el riesgo de desarrollar síntomas ansiosos o depresivos. Con todo, no se pueden considerar estrictamente abordajes de la depresión en la población oncológica.

Un ensayo aleatorizado a cargo de Targ 2002 que comparaba un programa de doce semanas de terapias alternativas con un grupo de terapia de corte cognitivo, mostró niveles más altos en “integración espiritual” en el primer grupo aunque ambos consiguieron mejoras en calidad de vida, depresión y ansiedad. El estudio concluía que no se puede atribuir ninguna ventaja al tratamiento alternativo en calidad de vida o en estado de ánimo. (226)

Debido a que cada vez cuentan con más popularidad entre los pacientes, se revisan a continuación las más utilizadas:

##### **1.8.2.2.14.1 Aromatoterapia**

Una revisión sistemática de 1322 referencias concluye que existe un efecto post intervención de la aromaterapia sobre el nivel de ansiedad (reduciendo entre un 19% y un 32%), sin embargo, las diferencias en depresión sólo se confirman en un único ensayo clínico. (255)

#### **1.8.2.2.14.2 Arteterapia**

Esta técnica promueve la libre expresión mediante el uso de diferentes materiales pictóricos. El proceso implica una experiencia relajante durante la sesión y puede facilitar la toma de conciencia de algunos aspectos psicológicos del paciente. no es posible crear procedimientos estandarizados de aplicación, lo cual dificulta, si no impide, la replicabilidad necesaria para la posterior validación.(256)

#### **1.8.2.2.14.3 Musicoterapia**

En pacientes de cáncer, no hay datos sobre la aplicación de creación musical, sólo de audición. Se ha aplicado principalmente como acompañamiento a los tratamientos de radio y quimioterapia. (257)

En general, la bibliografía científica sobre las denominadas terapias complementarias y alternativas se centran más en complementar el tratamiento oncológico y reducir las mermas a la calidad de vida que en el abordaje de la depresión. No se puede considerar que sean tratamientos antidepresivos como tales, aunque su aplicación produzca indirectamente una mejoría sobre las puntuaciones depresión medidas con cuestionarios psicométricos.

Su uso está siendo cada vez más demandado por el público fuera de los sistemas de salud, aunque con frecuencia se difunde una información que no cumple criterios científicos y que en ocasiones resulta poco fiable.

### **1.8.3 Terapias combinadas**

Durante muchos años las referencias a la psicoterapia o a la psicofarmacoterapia como tratamientos de los trastornos mentales se ha hecho en términos de comparación y la defensa de cada uno de ellos se ha hecho en función de los modelos teóricos que pretendían sustentar, y, en muchas ocasiones, sobre el sobreentendido, absolutamente arbitrario de que la demostración de la eficacia de una de las intervenciones demostraría la veracidad de los modelos en los que pretende sustentarse.

La combinación de ambas modalidades ha sido, durante años, contemplada con suspicacia. “Estar en psicoterapia” ha sido un criterio de exclusión de los ensayos que pretenden demostrar la eficacia de los fármacos. Y, por parte de los psicoterapeutas, la administración simultánea de psicofármacos ha sido vista como un factor que o bien, dificultaba el insight, o bien encubría los problemas y, con toda seguridad, interfería en la relación transferencial.

La combinación de las dos modalidades de tratamiento ha empezado a ser objeto de atención sólo cuando esta era ya algo común en la práctica clínica. Y, cuando lo ha hecho, de la mano de los psicoterapeutas integradores a principios de los noventa, lo ha hecho con timidez, aderezada siempre con una mención exhaustiva de los posibles riesgos y dificultades. En esos trabajos se señalan las dificultades teóricas para explicar la superioridad de la combinación y dilucidar los mecanismos (adición, sinergia, facilitación...) y condiciones en que se producen. (228, 258, 259)

Klerman y cols(228) señalan como posibles mecanismos de acción de la combinación, los siguientes:

- 1) la medicación puede facilitar el acceso psicoterapéutico,
- 2) La medicación puede mejorar las funciones yoicas que son requeridas para la participación en la psicoterapia.
- 3) la medicación puede facilitar la abreacción.
- 4) Los efectos positivos de la medicación pueden mejorar las expectativas, actitudes y estigmatización de los pacientes.
- 5) la psicoterapia puede facilitar la adherencia y adaptación al tratamiento farmacológico.
- 6) la psicoterapia puede constituir, en realidad, un abordaje rehabilitador complementario del tratamiento causal que proporcionaría la medicación.

También refieren los posibles efectos negativos de la combinación:(228):

1. efecto placebo de la medicación en presencia de la psicoterapia.
2. una reducción de los síntomas que conllevaría una reducción de la motivación para la psicoterapia.

3. un socavamiento de las defensas que propicia la sustitución de síntomas.
4. La combinación puede aumentar innecesariamente el gasto
5. La psicoterapia puede ser sintomáticamente disruptiva
6. La psicoterapia puede dificultar la adaptación a la medicación.

En cualquier caso, aun los más cautos a la hora de valorar las pruebas existentes a favor de la combinación concluyen que no hay indicios de que el resultado de la combinación pueda ser peor que el de cualquiera de ellos por separado (260)

En el año 2002, la División 29 de la *American Psychological Association* publicó los resultados de su investigación sobre *relaciones de eficacia probada* en un texto que aplicaba procedimientos semejantes a buscar la contribución al cambio de factores comunes a diversas intervenciones terapéuticas. Este trabajo permitía dar por probada la eficacia de factores como, por ejemplo, la alianza de trabajo, la cohesión grupal o la empatía y establecer a través de la metodología de la *medicina basada en las pruebas*, el grado de certidumbre con el que se puede afirmar la utilidad de muchos otros.(261)

Los datos apuntan a que las estrategias más eficaces para el tratamiento de la depresión en población general incluyen un tratamiento combinado psicoterapéutico y farmacológico (258, 262) encontrándose cifras más altas de remisión de depresión cuando se utilizan terapias combinadas frente a fármacos solos (263). En particular, se encuentran diferencias significativas a favor de las terapias combinadas cuando las depresiones son más graves o crónicas (264-266)

Con respecto a las terapias combinadas con fármaco, la mayoría de los investigadores señalan que el mecanismo por el que las terapias combinadas funcionan mejor tienen que ver con la eficacia de la psicoterapia para centrarse en el funcionamiento social, rasgos crónicos o resistencia al cambio, mientras que la farmacoterapia se centra en la mejora del humor, contenido del pensamiento o alteraciones fisiológicas. También se ha señalado una menor tasa de recaídas entre los que están en tratamiento combinado y sugieren que una de las funciones principales de la psicoterapia en los tratamientos combinados es el mantenimiento de la adherencia a los regímenes terapéuticos (258)

Los ensayos clínicos con terapias combinadas con fármacos antidepresivos, en población deprimida en el setting psiquiátrico, son relativamente recientes. Una crítica a la mayoría de los estudios que valoran una intervención psicoterapéutica en pacientes con depresión, es que incluyen el uso de tratamientos farmacológicos en el tratamiento habitual ó de forma paralela, pero es algo que no está recogido en el diseño del estudio.

En pacientes oncológicos que cumplan criterios clínicos de depresión, no existen ensayos clínicos de terapia combinada frente a tratamiento habitual en el que se incluya el fármaco. Hasta el año 2007, los Ensayos clínicos aleatorizados en población oncológica son con fármacos o con psicoterapia, sin que se hubiese planteado el realizar ECA con la combinación de ambos, a pesar de que Rodin en la revisión que publica en el año 2007 recomienda los tratamientos combinados para el manejo del trastorno depresivo en pacientes con cáncer (197). La ausencia de ECA también se da en otras patologías médicas y es en el año 2007 cuando se publica el primer ensayo clínico de terapia combinada (Terapia interpersonal más Citalopram) en pacientes con patología coronaria y trastorno depresivo mayor siguiendo criterios del DSM-IV-TR .(267)

En el año 2008 se han publicado dos ensayos clínicos en los que plantean tratamiento combinado frente al tratamiento habitual (Tabla 5)

Ambos estudios son ensayos clínicos aleatorizados, en pacientes con cáncer con criterios para el diagnóstico de depresión mayor confirmados por entrevista clínica. En el ensayo de Eli, incluían sujetos con diagnóstico de distimia. En ambos hay una rama de intervención psicoterapéutica+Tratamiento habitual y otra rama de Tratamiento Habitual. Como puntos fuertes, podemos decir que las muestras son grandes en ambos estudios, y la descripción del diseño y selección de la muestra son muy adecuadas, refiriendo el porcentaje de pacientes no incluidos en el análisis, y la adherencia al tratamiento. También está descrito el tipo de intervención psicoterapéutica que se realiza, con número de sesiones, y duración de las mismas

**Tabla 5 Ensayos clínicos combinados en depresión y cáncer**

| COMBINADOS  | Nº/ rand. | Escreening  | Grupos Ttº   | Medida d Mejoría   | Localización | Duración     | Abandonos               | Intervención   |
|-------------|-----------|---|--|--|--------------|--------------|-------------------------|--|
| Strong 2008 | 101/99    | 1º HADS-T ≥ 15.<br>2º Entrevista DSM-IV-MDD                 | Intervención + Tratamiento Habitual/<br>Tratamiento Habitual | ↓ 50% SCL-20 3m*<br>QLQ C-30 (fatiga*, dolor y función física) | Mixtos       | 6 y 12 meses | 16(15.8%)<br>/20(19.2%) | <b>DCPC-</b><br>Psicoeducativo/<br>Terapia Resolver problemas – desesperanza.<br>Enfermera.<br>10ss/3mes.(Fármacos-69%)<br><br>Tratamiento Habitual (MAP)-(Fármacos-40%)       |
| EII 2008    | 242/230   | PHQ-9 ≥ 10 y/o Entrevista DSM-IV MDD+distimia (2 criterios) | Intervención / Tratamiento Habitual                          | ↓ ≥ 50% PHQ-9* FACT-G(FG)*. SF-12(FM)*. Dolor límite           | Mixtos       | 6 mes (12)   | 76(31.4%)<br>/78(33.9%) | <b>ADAPT-C</b> -Cognitivo-conductual. Modelo Colaborativo. Trabajadores sociales experiencia.<br><br>6-12ss.( Farmacos-72.1%)<br>Tratamiento habitual-oncologo(Fármacos-10.4%) |

\* estadísticamente significativo

La evaluación se realiza a los 3 y 6 meses del inicio de la intervención siendo las variables de resultado la sintomatología depresiva y la calidad de vida.

Las guías de manejo clínico-The National Health and Medical Research Council publicaron Clinical Practice Guidelines for the Psychosocial Care of Adults With Cancer, concluyeron que el tratamiento de la depresión debería incorporar intervenciones médicas y psicoterapéuticas. También recomendado por la Guía de manejo de Distress emocional en pacientes con cáncer (49)

#### **1.8.4 Componentes más importantes de las intervenciones**

En el tratamiento de la depresión, la primera tarea es la de establecer una alianza con el paciente. Este proceso incluye la exploración y las metas compartidas, la participación mutua tanto en la experiencia terapéutica como en la mutua observación del proceso.(262)

En general todos los tratamientos psicológicos incluirían información, apoyo social y una combinación de técnicas cognitivas, conductuales y emocionales. Su objetivo principal es mejorar la calidad de vida del paciente, manejar la comorbilidad de los trastornos psicológicos, fortalecer mecanismos de afrontamiento activos contra la enfermedad y los sentimientos de desesperanza y minusvalía.(207)

En el estudio de Fawcy se citan cuatro componentes eficaces en la mayoría de los estudios sobre intervenciones psicosociales en cáncer analizados y estas son: educación, habilidades de afrontamiento (incluye manejo de estrés, terapia cognitiva y entrenamiento conductual) y apoyo emocional. Cada uno de los componentes ha demostrado su eficacia cuando se ha utilizado de forma individual, pero la mayoría de las investigaciones coinciden en que son más poderosas y duraderos sus efectos cuando se usan en combinación. La explicación puede estar en que se le facilitan al paciente múltiples herramientas y que, además, cada persona acude al tratamiento con unos mecanismos de afrontamiento preferidos que, cuando son adecuados, han de reforzarse en el tratamiento. Quizás como señala Fawzy la fase de la enfermedad y el pronóstico sea lo más importante a la hora de determinar las metas globales y el formato de la intervención. Este autor propone que en las fases iniciales y de diagnóstico son más útiles las intervenciones breves, estructuradas y con componente educativo. En las fases de recurrencia de la enfermedad propone terapias menos estructuradas, más de apoyo, dirigidas por los problemas que trae el paciente. En las fases paliativas, serían más útiles intervenciones a largo plazo, centradas en el manejo de síntomas o en los problemas del final de la vida, más frecuentes y centradas en la institución. (268)



En estudios sobre psicoterapia general se ha encontrado que la activación dentro de la sesión de emociones relevantes y específicas y la exploración cognitiva y elaboración del significado de esas emociones es importante para el cambio terapéutico.(248)

Los elementos de relevancia fundamental en las intervenciones psicoterapéuticas son: la estructura breve y un objetivo claro de intervención. (66)

De modo ideal, la psicoterapia incluiría una atención especial al significado único del cáncer para cada paciente y a sus miedos y preocupaciones. Los componentes específicos incluirían la facilitación de la expresión emocional y entrenamiento en habilidades de afrontamiento. Además cada intervención debe de adaptarse a cada paciente. También se ha señalado la importancia de la inclusión de los familiares de los pacientes en el tratamiento. Un abordaje familiar efectivo incluye una genuina relación de trabajo entre el paciente y la familia, centrada en mejorar el nivel de estrés y el afrontamiento en el aquí y ahora, potenciando el respeto por los límites interpersonales, aportando información y disminuyendo la posible culpabilización de paciente y familia. (231) (248) (269) (262) (258)[21]

Las intervenciones suelen enmarcarse en una de las cuatro siguientes: Psicoeducación, entrenamiento cognitivo-conductual (individual o grupal), terapia grupal de apoyo o terapia individual de apoyo. Y con más frecuencia se ofrecen en uno de los tres puntos de la trayectoria (diagnóstico, pretratamiento, inmediato postratamiento o durante el periodo extendido de tratamiento (radioterapia o quimioterapia) o la fase de diseminación y terminal). (21)

Ciertas modalidades de tratamiento se han mostrado más eficaces en uno o más de esos periodos de tiempo. Por ejemplo, la psicoeducación es más efectiva durante la fase de diagnóstico y pretratamiento donde las necesidades de información son más altas. Durante las fases avanzadas el soporte grupal puede ser más efectivo, mientras que técnicas cognitivo-conductuales como relajación, manejo de estrés y afrontamiento cognitivo pueden ser más útiles durante la fase de tratamiento. La relajación y la imaginación se han visto útiles para disminuir las náuseas y para controlar el dolor disminuyendo el uso de las medicaciones analgésicas. Cunninham identifica una jerarquía de diferentes tipos de terapia en función del grado de actividad en la participación del que la recibe. Y estos van desde facilitar información, soporte emocional, entrenamiento de conducta, de habilidades de afrontamiento, psicoterapia

y finalmente terapia espiritual/existencial, cuando la enfermedad progresa y al final de la vida. Todas han demostrado su eficacia aunque el núcleo más importante de investigación está en la terapia cognitivo-conductual.(210)

Con respecto a las terapias combinadas con fármaco, la mayoría de los investigadores señalan que el mecanismo por el que las terapias combinadas funcionan mejor tienen que ver con la eficacia de la psicoterapia para centrarse en el funcionamiento social, rasgos crónicos o resistencia al cambio, mientras que la farmacoterapia se centra en la mejora del humor, contenido del pensamiento o alteraciones fisiológicas. También se ha señalado una menor tasa de recaídas entre los que están en tratamiento combinado y sugieren que una de las funciones principales de la psicoterapia en los tratamientos combinados es el mantenimiento de la adherencia a los regímenes terapéuticos.(258)

## **1.9 Recomendaciones para las Intervenciones**

La mayoría de los trabajos revisados encuentran evidencia suficiente como para afirmar que las intervenciones psicosociales son eficaces en la mejora psicológica del paciente (principalmente ansiedad y depresión), mejoran dimensiones de la calidad de vida, incluyendo el estado de ánimo, la autoestima, afrontamiento, el sentido de control personal y el ajuste funcional y físico(205). Tanto es así que algunos autores han reclamado que las intervenciones psicosociales deberían de formar parte de los tratamientos del cáncer al mismo nivel que otras terapias adyuvantes. Cunninham propone que todos y cada uno de los pacientes debería de recibir, al menos, un mínimo de terapia grupal cognitivo-conductual como terapia adyuvante de rutina en el tratamiento del cáncer (21).

Los pacientes diagnosticados de cáncer con trastorno depresivo mayor se beneficiarían de la combinación de intervenciones farmacológicas y psicosociales/psicoterapéuticas. El tratamiento psicosocial, incluiría información y apoyo y factores relacionados con las emociones, las cogniciones y la conducta. En esta guía además se plantea la entrevista clínica estructurada como el objetivo principal “gold standard” para el diagnóstico de trastorno depresivo. En la mayoría de los estudios la escala usada es el HADS con punto de corte por encima de 8.(74)

Sin embargo, una reciente revisión señala que los estudios evaluados tienen deficiencias metodológicas y que no se puede deducir de ellos que la utilidad de las intervenciones psicosociales esté firmemente establecida. En base a ello se hacen una serie de recomendaciones para el diseño y evaluación de las intervenciones (21).

Los problemas metodológicos más citados incluyen falta de información sobre características y entrenamiento del terapeuta, sobrerrepresentación de mujeres en las muestras, descripción escasa de las muestras, falta de descripción del método de muestreo, falta de randomización y de explicación clara de las intervenciones y que no se utilizan instrumentos estandarizados.

En paralelo a los logros científicos que han conseguido que el cáncer pase a ser una enfermedad crónica en muchos casos, se ha producido un cambio en la demanda social, de forma que tanto los médicos, como los pacientes oncológicos y sus familias, no solo buscan una mayor supervivencia sino que solicitan intervenciones terapéuticas que tengan en cuenta el impacto sobre la calidad de vida(214, 270, 271) y que mejoren la calidad de vida(132, 272).

## **2 JUSTIFICACION, HIPOTESIS Y OBJETIVOS**

*“No busque ahora respuestas, no le pueden ser dadas porque no podría vivirlas”  
(Martín Garzo, G)*



## **2.1 Justificación**

Si bien son muchas las recomendaciones que aconsejan el apoyo psicoterapéutico a los pacientes oncológicos y sus allegados en diferentes fases de la enfermedad, la realidad es que en el momento actual esta práctica no se plantea como una oferta generalizada en nuestro Sistema Nacional de Salud, aunque este mismo sistema si que aconseja el apoyo emocional como parte del tratamiento integral del cáncer.

El sufrimiento psicológico, la ansiedad y sobre todo el trastorno depresivo influyen de forma negativa en la salud física del paciente oncológico y produce un sufrimiento que se manifiesta en un deterioro de la calidad de vida y en una peor evolución de la enfermedad. El tratamiento de la depresión mejora tanto la calidad de vida como la satisfacción subjetiva y la adherencia al tratamiento oncológico, (17, 19) y se asocia a una disminución en el costo económico global para el sistema de salud.

Pese a estos datos, existen estudios que señalan que la inclusión de las intervenciones psicosociales en un programa de tratamiento integral del cancer están basados en investigaciones de escaso rigor metodológico que, por tanto, todavía no han conseguido convencer a los administradores de salud y algunos servicios de oncología de la importancia de la inclusión de estas intervenciones.

Las recomendaciones de la literatura internacional apuntan a la necesidad de realizar estudios con muestras de población homogénea con respecto al estadio de enfermedad, con pacientes bien diagnosticados de trastorno depresivo que además sea clínicamente significativa y ampliar el espectro de intervenciones terapéuticas utilizadas ya que la mayoría de los estudios existentes han sido realizados con intervenciones cognitivo-conductuales.

Este estudio se propone seguir las recomendaciones propuestas para garantizar el rigor metodológico de este ensayo clínico, intervenir con pacientes diagnosticados de depresión mediante entrevista clínica, evaluar la eficacia de dos estrategias de tratamiento (terapia combinada: terapia narrativa más psicofármaco) frente a tratamiento habitual (psicofármaco administrado por su oncólogo), y utilizar como

variables de resultado no solo la reducción de la sintomatología depresiva sino la mejora en la calidad de vida.

El objetivo de este estudio formulado con amplitud es aportar datos con una metodología rigurosa sobre las repercusiones del tratamiento de los trastornos depresivos en población oncológica y la comparación de dos estrategias de tratamiento para este trastorno.

También es cierto que las guías de tratamiento no deben basarse solo en la evidencia empírica existente sobre los diferentes tratamientos (que es escasa, tal como se señala en la introducción), sino en la experiencia clínica y en paneles de consenso de expertos.

El reto de un protocolo dirigido a la práctica asistencial es asegurar que los clínicos combinan la experiencia y sensibilidad con su conocimiento de la investigación, reconociendo los valores y limitaciones de cada recurso. Ningún manual ni protocolo puede reflejar la complejidad de tratamientos y el abanico de intercambios entre paciente y terapeuta.

En este estudio se consideró que los diseños terapéuticos más útiles son los hechos a medida de cada paciente, por ello se decidió utilizar la Terapia Narrativa, como intervención integradora y multicomponente, que es capaz de variar el énfasis en un componente u otro de la intervención según el problema o problemas dominantes o la fase de la enfermedad que presenta el paciente.

La variabilidad de los datos de la literatura, junto a la evidencia existente de que el tratamiento para la depresión ha demostrado su eficacia, nos hace sostener que es la narrativa del paciente y no la del terapeuta formado en una intervención concreta, la que ha de dirigir el tratamiento en el sentido preferido por el o la paciente y sus familiares.

A este estado de la situación en el aspecto científico para la realización de este trabajo se han sumado elementos de motivación profesional y personal. Mi interés en el



campo de la Psicooncología se generó desde el primer año de mi residencia de Psiquiatría al incluirme junto con Beatriz Rodríguez Vega, Cari Avedillo y Arancha Ortiz en las primeras investigaciones en este campo que se realizaron en el Hospital Universitario la Paz. Mi interés por el campo de la psicooncología creció paralelo a mi interés por la formación en psicoterapia, con especial énfasis en las perspectivas integradoras. En el año 2005 se sumó a todos los factores anteriores mi inclusión en el equipo de investigación en Psicooncología del Hospital. Este equipo se consolidó gracias a la concesión de una Ayuda del FIS para el proyecto de investigación que desarrollábamos (FIS PI 050737) y del que forma parte el trabajo actual. Posteriormente, mi práctica profesional se ha desarrollado en gran parte en el campo de la Psicooncología por lo que puedo valorar también desde una perspectiva personal y de práctica clínica cotidiana, la importancia de incluir intervenciones psicoterapéuticas en el tratamiento integral de los pacientes.

## **2.2 Hipótesis**

Teniendo en cuenta lo expuesto en la introducción, la hipótesis de trabajo que motiva el desarrollo del presente estudio es comparar dos estrategias de intervención para la depresión en el paciente oncológico.

Más específico la hipótesis es que el tratamiento combinado (terapia narrativa y escitalopram) mejora la calidad de vida y reduce la sintomatología depresiva en comparación con el tratamiento habitual, escitalopram administrado por el oncólogo, en una muestra de pacientes deprimidos con cáncer de colon, mama y pulmón no metastásico.

De forma adicional, se pretende evaluar la hipótesis de que la terapia combinada mejora el estilo de afrontamiento a la enfermedad.

## 2.3 Objetivos

Objetivo principal:

Estudio comparativo de la eficacia de un tratamiento combinado psicoterapéutico y farmacológico (terapia narrativa más escitalopram) frente al tratamiento habitual, escitalopram administrado por el oncólogo, en una muestra de pacientes deprimidos con diagnóstico de cáncer de colon, mama y pulmón no metastásico.

Se plantean las siguientes preguntas de investigación:

- 1- El tratamiento combinado (psicoterapéutico y farmacológico) frente al tratamiento habitual produce una mejora significativa en la calidad de vida medida por el EORTC QLQ-C30 a las 12 y 24 semanas del inicio de la intervención.
- 2- El tratamiento combinado (psicoterapéutico y farmacológico) frente al tratamiento habitual produce una reducción de la sintomatología depresiva medida por la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS-D) a las 12 y 24 semanas del inicio de la intervención.

Objetivo secundarios:

1. Estudiar la prevalencia de Trastorno depresivo mayor según criterios del DSM-IV-TR en una muestra de pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón, mama y colon no metastásico.
2. El tratamiento combinado (psicoterapéutico y farmacológico) frente al tratamiento habitual (farmacológico administrado por su médico) produce una mejoría significativa en las puntuaciones en las subescalas de calidad

de vida evaluadas por el SF-36 a las 12 y 24 semanas del inicio de la intervención.

3. El tratamiento combinado (psicoterapéutico y farmacológico) frente al tratamiento habitual (farmacológico administrado por su médico) produce una reducción en la sintomatología depresiva evaluada a través del Inventario para la depresión de Beck a las 12 y 24 semanas del inicio de la intervención.
4. El tratamiento combinado frente al tratamiento habitual disminuye las estrategias de afrontamiento negativas evaluadas por la Escala de Adaptación al Cáncer (MAC) a las 12 y 24 semanas del inicio de la intervención.
5. El tratamiento combinado aumenta las estrategias de afrontamiento positivas evaluadas por la Escala de Adaptación al Cáncer (MAC) a las 12 y 24 semanas del inicio de la intervención.

### **3 POBLACIÓN, MATERIAL Y MÉTODOS**



### **3.1 Diseño**

Para poner a prueba la hipótesis planteada y poder responder a los objetivos enunciados se diseñó un ensayo clínico aleatorizado, no enmascarado. Un servicio independiente llevó a cabo la aleatorización y asignó por números a los pacientes. La secuencia fue ocultada hasta que las intervenciones fueron asignadas. Por las características de la intervención, ni los participantes ni los administradores de la intervención podían ser ciegos a la rama de tratamiento en la que estaban asignados.

Durante el curso del estudio se realizaron evaluaciones en el momento basal y en la semana 12 y 24. La evaluación fue llevada a cabo por un evaluador independiente y basada en medidas de autoinformes.

### **3.2 Población de Estudio**

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Universitario La Paz en Madrid y en el Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares. Los sujetos se reclutaron en el ámbito hospitalario ambulatorio del Hospital de Día de Oncología del servicio de Oncología Médica, Consultas externas de Oncología Médica y Radioterápica y Consultas externas del Servicio de Psiquiatría, a través del programa de enlace de Psico-oncología.

1026 pacientes ambulatorios con diagnóstico de cáncer de colon, mama y pulmón no metastásico, con una expectativa de vida mayor de un año y un índice de Karnofsky mayor de 70, que acudieron consecutivamente a las consultas de los servicios referidos desde Marzo de 2006 hasta Junio de 2008, se les pidió que cumplimentaran un cuestionario sociodemográfico diseñado para el estudio y la escala HADS (Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria).

La evaluación se realizó habiendo transcurrido al menos tres meses (más de 90 días) desde el diagnóstico de cáncer, para evitar las reacciones de estrés más agudas ante el diagnóstico de la enfermedad y no más allá de dos años.

Los sujetos que tuvieron puntuaciones en la subescala de depresión del HADS  $\geq 8$  fueron entrevistados por un miembro del equipo investigador con experiencia en realizar entrevistas para generar diagnósticos DSM-IV-TR. Los diagnósticos que se tuvieron en cuenta fueron los de Trastorno Depresivo mayor, episodio único (DSM-IV TR 296.2X) y TDM recidivante (DSM-IV-TR 296.3X). El diagnóstico se confirmó en un segundo paso por otro miembro del equipo investigador que se hacía responsable del tratamiento. Se analizó la interfiabilidad entre los entrevistadores (Índice Kappa 65%).

Aquellos sujetos en los que se confirmó el diagnóstico de Trastorno depresivo fueron asignados de forma aleatoria a una de las dos ramas del tratamiento: Tratamiento farmacológico más manejo clínico habitual (Tratamiento Habitual) frente a Tratamiento farmacológico más psicoterapia (Tratamiento Combinado).



### **Criterios de Inclusión:**

Se incluyeron los pacientes que cumplieron los siguientes criterios

1. Confirmación de la disposición del paciente a participar en el estudio después de haber sido informado de todos los aspectos del ensayo que pudieran influir en su decisión, firmando y fechando el impreso de consentimiento informado aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario La Paz (Anexo I).
2. Edad entre 18 y 75 años
3. Personas de ambos sexos.
4. Personas con diagnóstico de cáncer de pulmón o mama o colorrectal con una expectativa de vida de al menos 1 año. No recidiva tumoral. No metastásico.
5. Personas con un índice de Karnofsky mayor o igual a 70.
6. Puntuación  $\geq 8$  en la subescala de depresión del HADS.
7. Personas que cumplieran los criterios de trastorno depresivo tras entrevista clínica dentro de las categorías DSM-IV señaladas.

### **Criterios de exclusión:**

1. Presentar en el momento de la selección trastorno orgánico cerebral agudo o crónico.
2. Diagnóstico de trastorno bipolar o trastorno depresivo mayor con ideas delirantes.
3. Diagnóstico de trastorno psicótico
4. Abuso o dependencia de alcohol u otros tóxicos.
5. Insuficiencia hepática o renal moderada o grave.
6. Embarazo o lactancia, y en el caso de mujeres en edad fértil, la falta de compromiso de uso de un método anticonceptivo de barrera, de fiabilidad demostrada, durante la totalidad del estudio.
7. Estar en tratamiento actualmente con escitalopram u otro antidepresivo y/o en tratamiento psicoterapéutico.
8. Ausencia previa de respuesta clínica al escitalopram.
9. Tener historia previa de hipersensibilidad a los ISRS.

**Criterios de retirada:**

1. Por deseo expreso del paciente de no continuar en el ensayo.
2. Por aparición de acontecimientos adversos graves.
3. Por intensificación de la sintomatología depresiva, falta de respuesta al antidepresivo o aparición de ideación suicida.
4. Si el paciente no cumple adecuadamente el tratamiento farmacológico o no acude a las visitas de seguimiento establecidas.

### **3.3 Intervención**

#### **3.3.1 Intervención psicoterapéutica**

La Terapia Narrativa Breve es una psicoterapia de tiempo limitado, adaptada a las necesidades individuales de cada paciente. Es una intervención integradora y multicomponente cuyo foco es la situación específica del paciente o sus preocupaciones existenciales. La intervención inicial del terapeuta está guiada por la queja inicial del paciente o la *narrativa de la queja*. Por narrativa se entiende las historias de experiencia construidas por una persona o un grupo y que incluyen los acontecimientos percibidos por el narrador como importantes y que son seleccionados, organizados y evaluados como significativos para una audiencia en particular.

Otros elementos que se incluyen durante la intervención son el trabajo con los allegados u otros significativos para el paciente y el entrenamiento en técnicas de regulación emocional para influir en factores que se relacionan con la calidad de vida y el mal control de la enfermedad como son el entrenamiento en relajación, disminución del aislamiento, enfrentamiento de los miedos y expresión abierta de las emociones.

Los focos narrativos emergentes que se presentaron en el estudio tuvieron que ver predominantemente con el duelo, la transición de rol de sano a enfermo y los síntomas somáticos sin elaboración narrativa que requirieron el entrenamiento en técnicas de regulación emocional.

La intervención se guió por un manual ó líneas guía y los terapeutas fueron psiquiatras o psicólogos con al menos 2 años de experiencia y con formación en psicoterapia que fueron entrenados para desarrollar la intervención. El equipo de investigación se reunió semanalmente para supervisar el desarrollo de la práctica de la intervención, para discutir los progresos del tratamiento y para llegar a consensos clínicos cuando las situaciones eran ambiguas.

La intervención incluyó hasta un máximo de 12 sesiones semanales de 45 minutos de duración. El calendario de las citas, así como los horarios, fue flexible y negociado entre el terapeuta y el paciente, dependiendo de las consultas, del ciclo de

quimioterapia o de la radioterapia y del estado físico de este. Las primeras 12 sesiones, fueron semanales y si esto no era posible se anotaba la causa del distanciamiento entre una sesión y otra. Aquellos pacientes que podían beneficiarse de un seguimiento posterior tras la finalización del estudio, motivado por focos distintos a los trabajados, se derivaron al programa de Psico-oncología para continuación del tratamiento en las Consultas Externas de Psiquiatría.

El antidepresivo fue administrado por el psiquiatra que realizaba la intervención psicoterapéutica. Durante todas las sesiones se revisó la respuesta al tratamiento farmacológico y se recogieron la aparición de posibles acontecimientos adversos.

### **3.3.2 Intervención habitual**

En este caso, el antidepresivo fue administrado por un oncólogo quien además seguía un protocolo diseñado específicamente para el proyecto de investigación sobre manejo de fármacos, educación sobre la depresión y temas de adherencia al tratamiento. Para minimizar diferencias que pudieran introducir sesgos, se igualaron la frecuencia de los seguimientos, 12 sesiones semanales, aunque de duración inferior (15-20 minutos) .

Como tratamiento farmacológico se utilizó el mismo ISRS en las dos ramas de tratamiento. Para la elección del antidepresivo se tuvo en cuenta el que hubiera demostrado buena eficacia antidepresiva, con buen nivel de tolerancia y con escasas interacciones medicamentosas(273, 274). En base a estos criterios se eligió Escitalopram en dosis de 10 a 20 mg diarios. La falta de respuesta a las 6 semanas de tratamiento, en función de la observación y exploración del investigador, se consideraba un fracaso del tratamiento farmacológico, el paciente era excluido del estudio y se le proponía otra opción farmacológica a juicio del clínico responsable. Se estableció un tiempo de tratamiento farmacológico de un mínimo de 6 meses.

Se definieron como acontecimientos adversos cualquier cambio no favorable en la condición de pretratamiento del sujeto sin relación con la terapia en particular en la que estaba incluido.

Se consideró abandono cuando el paciente no acudió a una tercera cita después de haberse llamado por teléfono para excluir causas ajenas a su voluntad de interrumpir el tratamiento.

**Medicaciones concomitantes:**

Se permitió la utilización de benzodiazepinas, como Lorazepam, hasta 3-9 mg al día. En el caso de que fuera preciso utilizar medicación diferente, el paciente era excluido del estudio, y se consideraba como pérdida a efectos de la investigación.

### 3.4 Evaluación e instrumentos

La evaluación incluyó una batería de escalas autoadministradas en el momento basal, a las 12 y 24 semanas y fue llevada a cabo por un evaluador independiente y distinto al que realizaba el tratamiento.

#### Cronograma del estudio

|                                    | INICIAL | 12 semanas | 24 semanas |
|------------------------------------|---------|------------|------------|
| Datos clínicos y Sociodemográficos | X       |            |            |
| Acontecimientos Vitales            | X       | X          | X          |
| SCID                               | X       |            |            |
| HADS                               | X       | X          | X          |
| BECK                               | X       | X          | X          |
| QLQ C-30                           | X       | X          | X          |
| SF-36                              | X       | X          | X          |
| MAC                                | X       | X          | X          |

## **INSTRUMENTOS:**

### **3.4.1 Cuestionario Sociodemográfico**

El cuestionario inicial recogía información sociodemográfica además de antecedentes psiquiátricos personales y familiares, antecedentes oncológicos familiares, presencia de un cuidador especialmente implicado ante la enfermedad y percepción subjetiva sobre la necesidad de ayuda psiquiátrica y/o psicológica. Se preguntaba también sobre la existencia de acontecimientos vitales significativos como pérdidas recientes o enfermedades concomitantes propias o de un familiar significativo.

### **3.4.2 Evaluación de Depresión**

#### **3.4.2.1 Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria. (The Hospital Anxiety and Depression Scale) (HADS) (67):**

Cuestionario breve autoadministrado diseñado específicamente para pacientes con enfermedad física para evaluar depresión y ansiedad, evitando los síntomas somáticos que pudieran ser atribuidos a la enfermedad y/o secundarios al tratamiento(80)

Consta de 14 ítems, siete de ellos evalúan ansiedad y siete depresión. El sujeto debe de responder a cada uno de los ítems según una escala de respuesta tipo Likert de 4 puntos (0-3), de modo que tanto la subescala de ansiedad como la subescala de depresión puntúan entre 0-21. Los propios autores tradujeron los ítems a diversos idiomas.

No se consideran casos si la puntuación está entre 0-7 puntos, “posibles casos” entre 8-10 y “casos” entre 11-21 puntos. Hay varios estudios que consideran “casos” cuando la suma de las dos subescalas, lo que sería HADS-T, ansiedad y depresión, está por encima de 10, a pesar de que por separado cada subescala no puntúe por encima de 8. (38, 275)

La subescala de depresión recoge los tres aspectos básicos de la depresión, el ánimo deprimido, la pérdida de interés o de placer y la disminución de energía(276)

Ha demostrado validez y estructura factorial estable y ha sido validado en lengua española. La versión española ha mostrado buena validez interna y externa, con favorable sensibilidad y especificidad para identificar casos de trastorno psiquiátrico de acuerdo a los definidos por la Entrevista clínica estructurada del DSM-IV (SCID-I). (277)

Las propiedades psicométricas del cuestionario y su brevedad le convierten en un buen instrumento de screening de problemas psiquiátricos en población oncológica española (22, 91, 278). El HADS puede ser utilizado como herramienta de screening para la detección de trastorno depresivo mayor en pacientes ambulatorios con distintos tipos de cáncer.(279).

Es la escala de screening de distress emocional más utilizada en pacientes oncológicos(52, 80, 146, 280-282).

Una de las principales ventajas que presenta el HADS es su sensibilidad a la hora de reflejar los cambios que se han producido durante el curso de la enfermedad y en respuesta a las intervenciones farmacológicas y terapéuticas (283).

#### **3.4.2.2 Inventario para la Depresión de Beck (Beck Depresión Inventory) (BDI)**

Instrumento autoadministrado de 21 ítems que cuantifica los síntomas depresivos en poblaciones normales y clínicas. Se utiliza en la práctica profesional y en la investigación.

Evalúa tanto síntomas como actitudes que describen la manifestación conductual propia de la depresión.

En cada uno de los ítems el sujeto tiene que elegir la opción, entre un conjunto de cuatro alternativas, que mejor se aproxima a su estado medio durante la última semana incluyendo el día en que se completa el inventario. Cada ítem se valora de 0 a 3 puntos en función de la alternativa escogida. La puntuación total de los 21 ítems varía de 0 a 63 puntos. Puntuación total de 0-13 se considera mínimo rango, 14-19 es



leve, moderada 20-28 y 29-63 es grave. El punto de corte más utilizado es 18, puntuación que maximiza la exactitud diagnóstica del BDI en cuanto a sensibilidad, especificidad, poder de predicción y eficiencia diagnóstica. Es un punto de corte consensuado por los investigadores para diferenciar de modo bastante estricto entre personas con y sin depresión. Driessen y col 2007, consideraron asintomáticos a los pacientes que puntuaron igual ó menos de 10 y éxito de la intervención psicoterapéutica.(284)

El BDI tiene una razonable validez de contenido si tomamos como criterio la definición de episodio de depresivo mayor propuesta por el DSM-IV. No obstante, a pesar de estas correspondencias, jamás debe utilizarse como una herramienta diagnóstica de depresión.(285) (286, 287)

### **3.4.3 Evaluación de la Calidad de Vida**

#### **3.4.3.1 Cuestionario de Calidad de Vida de la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer, 30 ítems (The European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire) (EORTC QLQ-C30)**

Escala autoadministrada de medida de calidad de vida específica para pacientes oncológicos desarrollada por el grupo de estudio EORTC en calidad de vida. Se considera como uno de los cuestionarios más útiles (288). Y está traducido a más de 81 idiomas.

El EORTC es un cuestionario inicialmente diseñado para ser auto administrado (11 min), aunque en ciertos casos puede ser administrado a través de entrevista. (116, 117)

Originalmente el QLQ-C30 fue creado para usarse en ensayos clínicos aleatorizados prospectivos en pacientes con cáncer, pero también se usa actualmente como instrumento de screening en estudios transversales. El QLQ-C30 es un buen instrumento para valorar los cambios después de un tratamiento (119)

Es uno de los instrumentos de calidad de vida más utilizados en investigación, junto con el FACT-G y el SF-36 (209, 289) y está validado en población oncológica española (290, 291)

Cuestionario que consta de un total de 30 ítems, 24 de los cuales están agrupados en 9 dimensiones de la calidad de vida, y 6 ítems que abordan síntomas: (114)

- 1 dimensión Calidad de Vida Global (QL): compuesta por 2 ítems, uno de estado físico general (ítem 29) y otra de calidad de vida ( ítem 30)
- 5 dimensiones funcionales: Función Física (PF), problemas para manejarse en las actividades diarias (PF: ítem 1 al 5), Rol Funcional (RF) (ítems 6 y 7), Función Emocional (EF) (21-24), Función Social (SF) (26-27) y Función Cognitiva (CF) (0 y 25)
- 3 escalas para la evaluación de los síntomas físicos habitualmente referidos por los pacientes con cáncer: fatiga (ítems 10,12,18), dolor (ítems 9 y 19), náuseas y vómitos (ítems 14 y 15)
- 6 ítems: falta de aliento ó disnea (ítem 8), dificultades para dormir ó insomnio (ítem 11), pérdida de apetito (ítem 13), estreñimiento (ítem16), diarrea (ítem17), y el impacto económico de la enfermedad (ítem 28).

La corrección de la escala no es la misma para todos los ítems. Algunas de las preguntas son de respuesta dicotómica, otras tienen desde tres hasta siete opciones. Las puntuaciones en las distintas escalas son finalmente transformadas en una lineal con valores que oscilan de 0 a 100 (112). Las puntuaciones más altas en las escalas de funcionamiento reflejan una mejor calidad de vida, mientras que puntuaciones elevadas en las escalas de síntomas reflejan peor calidad de vida.(292)

#### **3.4.3.2 El Cuestionario de Salud SF-36 (SF-36 Health Survey):**

Este instrumento fue diseñado originalmente a partir de una extensa batería de cuestionarios utilizadas en el Estudio de los Resultados Médicos (Medical Outcomes Study) (MOS) que incluía 40 conceptos relacionados con la salud. En el formato definitivo consta de 36 ítems que cubren ocho dimensiones de la salud percibida: Función Física (10), Función Social (2), Rol físico (4), Rol Emocional (3), Salud mental

(5), Vitalidad (4), Dolor corporal -intensidad del dolor y su efecto en el trabajo habitual- (2), Salud General (6). Las opciones de respuesta se presentan en una escala tipo Likert, entre 3 y 6 opciones, que evalúan intensidad o frecuencia tanto de estados positivos como negativos de la salud física y del estado emocional (293, 294)

La consistencia interna de todas las dimensiones del cuestionario, excepto la de función social (SF), es satisfactoria (coeficiente alfa superior a 0,7). Los valores fluctuaron entre 0,71 y 0,94, con una media de 0,78 y se situaron siempre por encima del valor 0,7 (valor mínimo recomendado), excepto para la escala de función social (SF), que no pasó del valor 0,45 (294). Si la comparación se realiza 6 meses de diferencia, los valores oscilan entre 0.6 y 0.9, excepto para el dolor, que desciende hasta 0.43 (295). Se ha mostrado sensible al cambio en tras la realización de una intervención.(11)

Para cada una de las 8 dimensiones, los ítems son codificados, agregados y transformados en una escala que tiene un recorrido desde 0 (el peor estado de salud para esa dimensión) hasta 100 (el mejor estado de salud). El cuestionario no ha sido diseñado para generar un índice global, sin embargo, permite el cálculo de dos puntuaciones resumen mediante la combinación de las puntuaciones de cada dimensión: medida sumario física y mental. Para facilitar la interpretación se obtienen también puntuaciones estandarizadas con los valores de las normas poblacionales, de forma que 50 (desviación estándar de 10) es la media de la población general. Los valores superiores o inferiores a 50 deben interpretarse como mejores o peores, respectivamente, que la población de referencia.(296)

Este instrumento proporciona un perfil del estado de salud y es una de las escalas genéricas más utilizadas en la evaluación de resultados clínicos, siendo aplicable tanto en población general como para pacientes con una edad mínima de 14 años y tanto en estudios descriptivos como de evaluación.

Suele utilizarse como cuestionario auto-administrado, aunque también puede ser administrado mediante un entrevistador en entrevista personal, telefónica o mediante soporte informático. El tiempo de cumplimentación es de 5 a 10 minutos.

Su contenido, que incluye tanto salud física como mental, su robustez psicométrica y su relativa simplicidad son factores que pueden facilitar su utilización en la investigación. Dichos factores, unidos a la existencia de un proyecto internacional de adaptación del cuestionario original en quince países (International Quality of Life Assessment -IQOLA- Project) están convirtiendo al SF-36 Health Survey en uno de los instrumentos genéricos de medida del estado de salud con mayor potencial de uso internacional en la evaluación de los resultados clínicos.

### **3.4.4 Evaluación del Afrontamiento**

#### **3.4.4.1 Cuestionario de Adaptación Mental al Cáncer, Mental Adjustment Cancer, (MAC)(297):**

Cuestionario autoadministrado que se desarrolló a partir de una escala de 58 ítems utilizado en una muestra heterogénea de 235 enfermos de cáncer. Se establecieron 40 ítems que conforman cinco escalas : Espíritu de lucha, Desesperanza/Indefensión, Preocupación ansiosa, Fatalismo y Evitación.

El MAC(297, 298) (y su versión reducida, el mini-MAC) estudia cinco dimensiones:

El espíritu de lucha (Fighting Spirit) los pacientes ven el diagnóstico como una oportunidad de cambio, tienen una visión optimista del futuro y creen que es posible tener el control sobre la enfermedad. Se caracteriza por la determinación de luchar ante la enfermedad y la adopción de una actitud optimista.

La indefensión (desamparo-desesperanza; Helpless/hopeless) la enfermedad es vista como una pérdida, con sentimientos de renuncia, actitud pesimista y pensamientos centrados en el diagnóstico; creen que es imposible tener el control sobre la enfermedad. Estrategias activas para la lucha de la enfermedad están ausentes.

La preocupación ansiosa (Anxious Preoccupation) el diagnóstico es vivido con la mayor amenaza, el pronóstico es incierto, se caracteriza por un temor constante ante el cáncer y sentimientos de devastación, ansiedad, miedo y aprensión. Buscando compulsivamente respuestas que le tranquilicen en el momento actual.

El fatalismo (Fatalism), ven el diagnóstico como una amenaza menor, lo aceptan con calma y no es posible hacer nada para controlar el cáncer. El que el paciente se pone en manos de Dios mientras vive día a día.

La negación (Denial), el diagnóstico es una mínima amenaza y tiene una visión positiva del pronóstico. La cuestión del control es irrelevante. En la que el paciente se distrae y evita pensar en la enfermedad.

Las escalas de Espíritu de lucha, indefensión y fatalismo estarían relacionadas con el sentimiento de control. Mientras que las escalas de preocupación ansiosa y negación /evitación con la amenaza de la enfermedad.

El MAC ha sido ampliamente evaluado y traducido a diferentes idiomas siendo en este momento el instrumento de evaluación de la adaptación al cáncer más utilizado. En la adaptación española se sustituye la palabra “cáncer” por “enfermedad” con la intención de no influir en la negación como estilo de afrontamiento.

Se considera la existencia de dos grandes tipos de respuestas: las denominadas afrontamiento negativo-pasivas que obtendrían un peor ajuste y que agruparían las estrategias de fatalismo, preocupación ansiosa y desesperanza y las denominadas afrontamiento positivo-activas que muestran un mejor ajuste ante la enfermedad y que estarán formadas por las estrategias de espíritu de lucha y evitación/negación.

Watson y Homewood(187) realizan un nuevo análisis factorial (rotación ortogonal varimax) de la estructura del MAC y encuentran dos categorías de primer orden a las que etiquetan como: Ajuste Positivo y Ajuste Negativo. Ajuste Positivo está formada por 15 de los 16 ítems que conformaban Espíritu de Lucha y Ajuste negativo incluye los 6 ítems de Desesperanza/Indefensión, 5 ítems de Preocupación Ansiosa, 4 de fatalismo y 1 de Evitación. Estos dos factores constituyen dos factores independientes y no una dimensión bipolar. Así mismo, se observa una fuerte correlación positiva con las dimensiones de ansiedad ( $r=0.601$ ) y depresión del HAD ( $r=0.516$ ) del factor Ajuste Negativo, mientras que esta correlación es muy débil con la escala de Ajuste positivo. En este mismo estudio concluyen que los seis ítems que componen la escala de Desesperanza/Indefensión son extremadamente estables y robustos.

Los autores proponen la utilización de las escalas originales para el estudio de respuestas específicas de adaptación y las dos nuevas escalas que ellos proponen para el análisis global y pragmático de las respuestas dadas por los pacientes.

En el caso del cáncer, el afrontamiento se refiere a las respuestas cognitivas y conductuales de los pacientes ante el cáncer, comprendiendo la valoración (significado del cáncer para el sujeto) y las reacciones subsiguientes (lo que el individuo piensa y hace para reducir la amenaza que supone el cáncer)(186)

**Tabla 6 Reacciones cognitivo-conductuales al cáncer**

|                            | <b>ESPÍRITU LUCHA</b>   | <b>EVITACIÓN /NEGACIÓN</b> | <b>FATALISMO/ ACEPTACIÓN ESTOICA</b> | <b>INDEFENSIÓN/ DESESPERANZA</b> | <b>PREOCUPACIÓN ANSIOSA.</b> |
|----------------------------|-------------------------|----------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|------------------------------|
| <b>Diagnóstico</b>         | Reto                    | Sin amenaza                | Poca amenaza                         | Gran amenaza                     | Gran amenaza                 |
| <b>Control</b>             | Moderado                | Nose plantea               | Sin control                          | Sin control                      | Incertidumbre                |
| <b>Pronóstico</b>          | Optimista               | Optimista                  | Aceptación del desenlace             | Pesimista                        | Incertidumbre                |
| <b>Afrontamiento</b>       | Búsqueda de información | Minimización               | Aceptación pasiva                    | Rendición                        | Búsqueda de seguridad        |
| <b>Respuesta Emocional</b> | Poca ansiedad           | Poca ansiedad              | Poca ansiedad                        | Depresión                        | Ansiedad                     |

### **3.5 Tamaño muestral**

Para calcular el tamaño de la muestra se usó el nQuery 5.0. El tamaño de la muestra se estimó analizando los primeros 23 pacientes de cada grupo para cambios en el HADS y en las escalas funcionales del QLQ C-30 a las 24 semanas:

EORTC QLQ C-30: en la escala de funcionamiento social, usando el t-test para dos grupos con un nivel de significación de 0.05 y un 80% de potencia estadística, un tamaño muestral de 27 en cada grupo es suficiente para detectar cambios en las medias de  $-18.05$ , asumiendo una desviación estándar de 23. Para las otras escalas funcionales se necesitaban menos pacientes para alcanzar el mismo poder estadístico.

Con el HADS-D: se asume que la diferencia esperada en las medias es de  $-0.05$  y que la desviación estándar es de 1.5 y el límite de equivalencia es 2. Bajo este supuesto un tamaño de la muestra en cada grupo de 32 es suficiente para contrastar la hipótesis nula de equivalencia, para un nivel de significación de 0.025 y una potencia del 80%. Además se demuestra la no inferioridad de la terapia combinada frente al tratamiento estándar.

### **3.6 Análisis estadístico**

El análisis fue realizado utilizando los paquetes estadísticos SAS 9.1, Enterprise Guide 3.0 y el SPSS (version 9.0 y 12.0; SPSS Inc Chicago, IL, USA).

Los datos cuantitativos fueron descritos como medias y desviaciones estándar y los datos cualitativos como frecuencias absolutas y porcentajes.

Los datos sociodemográficos las características clínicas y las puntuaciones en el HADS, Beck, QLQ C 30, SF 36 y MAC basales se analizaron mediante el test chi-cuadrado y el test t de Student para valorar la homogeneidad entre grupos. Los análisis estadísticos fueron considerados bilaterales y fue considerado significativo una  $p < 0.05$ .

Para evaluar los efectos de la intervención se realizó un análisis por intención de tratar. Para analizar el cambio medio de todas las medidas entre los grupos a lo largo del tiempo (basal, 12 y 24 semanas), se realizó con un modelo mixto de regresión lineal. Se evaluó el efecto del tipo de intervención ajustando por el tiempo, que fue incluido como una covarianza de efectos repetidos. Los valores basales sobre cada escala fueron incluidos en el modelo como covariantes. Un efecto de interacción significativo indicaba que los efectos de los grupos eran diferentes. Se ajustó una estructura de covarianza general.

El test de mínimos cuadrados post-tratamiento fue realizado para evaluar el cambio (diferencias respecto a situación basal) en cada valor de las escalas e identificar las diferencias entre tipo de intervención. Intervalos de confianza de 95% se calculan para explicar los resultados.



### **3.7 Consideraciones éticas**

Se respetaron en todo momento los principios básicos de la “buena práctica clínica” enunciados en la Directriz Tripartita Armonizada de la Conferencia Internacional de la Armonización (ICH) para la buena práctica clínica.

El estudio fue aprobado por el Comité Etico del Hospital Universitario La Paz y hospital Príncipe de Asturias. Se facilitó a cada paciente, mediante consentimiento informado (Anexo I) aprobado por el Comité Etico de Investigación Clínica (CEIC), la información adecuada sobre los objetivos, métodos, beneficios previstos y posibles riesgos de este estudio. Dicho consentimiento debió ser firmado y fechado por el paciente de forma voluntaria antes de su inclusión en el estudio.

Se explicó a los pacientes su derecho a negarse a participar en el estudio o a retirarse de él en cualquier momento y por cualquier motivo.

El estudio ha sido apoyado a través de dos Becas del Fondo de Investigación Sanitaria (F.I.S) durante los años 2005-2008 ( FIS PI 050737 FIS PI 052062) .



## **4 RESULTADOS**



## **4.1 Reclutamiento de los pacientes**

### **Flujo de los pacientes y Situación a lo largo del estudio (Figura 1. Diagrama de Flujo)**

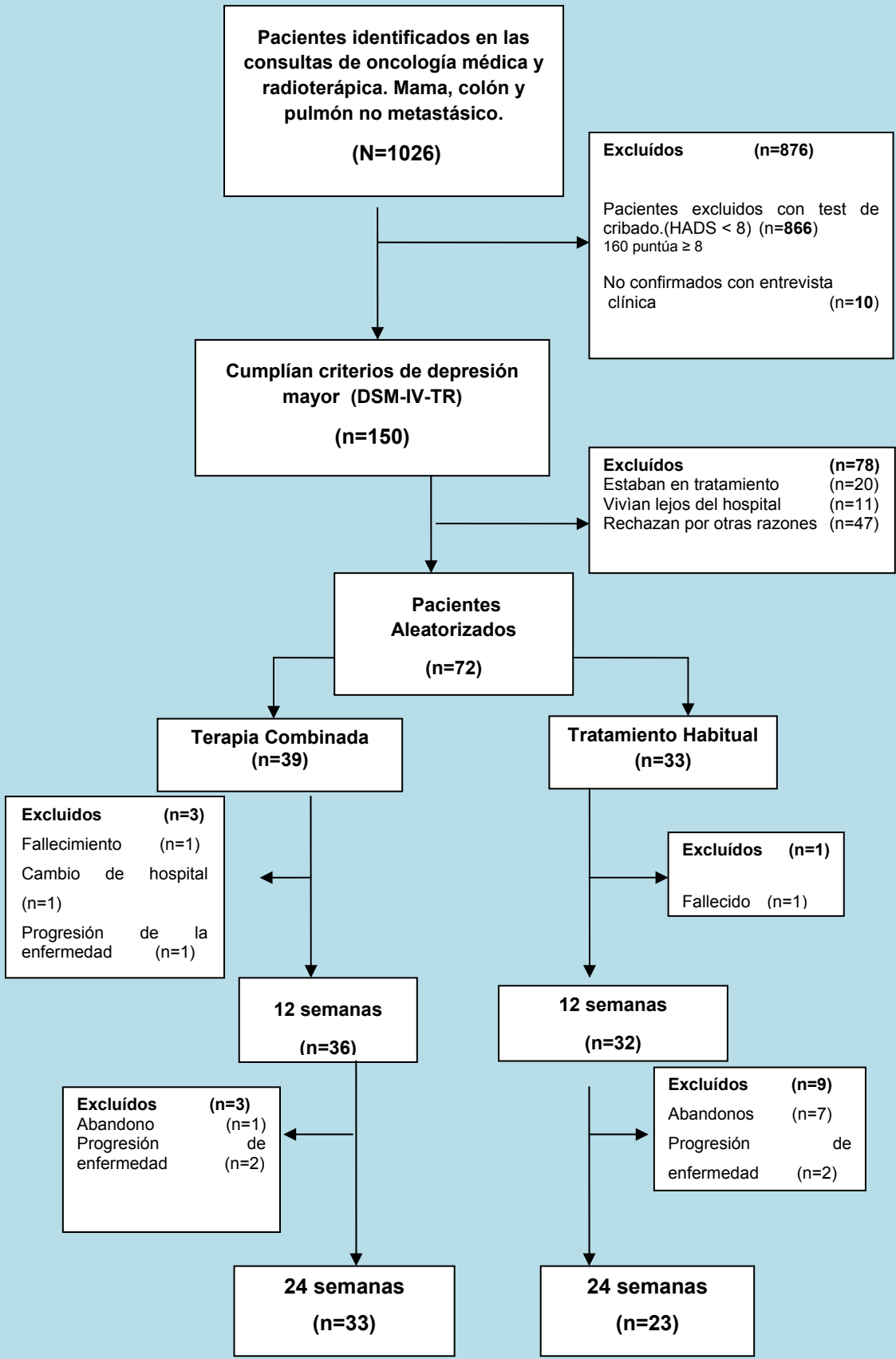
El reclutamiento de los pacientes para el estudio tuvo lugar entre los meses de Marzo de 2006 hasta Junio de 2008. Un total de 1026 sujetos que cumplieron los criterios de diagnóstico de cáncer de mama, colon y pulmón no metastásico, con una esperanza de vida de al menos 1 años, y un índice de Karnofsky mayor de 70 se les pidió que contestaran el HADS. 866 sujetos (84.4%) puntuaron en la sub-escala de depresión del HADS < 8 y 160 sujetos puntuaron  $\geq 8$  de los cuales 150 (14.7%) confirmaron el diagnóstico de trastorno depresivo mayor (TDM), usando la entrevista clínica semiestructurada, según criterios DSM-IV-TR. En 10 pacientes no se confirmó el diagnóstico con la entrevista clínica.

De los 150 pacientes que cumplieron criterios de de trastorno depresivo mayor, 78 (52%) fueron excluidos: 47 sujetos (60.25%) rechazaron participar sin una causa justificada, 22 (28.20%) no pudieron participar por estar en tratamiento psiquiátrico previo y 11 (14.1%) argumentaron vivir demasiado lejos.

Los 72 sujetos restantes fueron asignados de forma aleatoria en base a una tabla de aleatorización a una de las ramas del tratamiento: 33 en "Tratamiento Habitual" y 39 en "Terapia Combinada".

La distribución con respecto a los abandonos y los rechazos se muestra en el diagrama de flujo (Figura 1). De los 72 sujetos que fueron asignados a uno u otro tratamiento, 68 (94.4%) completaron la evaluación a las 12 semanas y 56 (77.7%) a las 24 semanas.

No había diferencias significativas en el momento inicial entre grupos, con respecto a los datos sociodemográficos (edad, sexo, presencia de cuidador, antecedentes psiquiátricos ó miembros de la familia con cáncer), puntuaciones en la escala de HADS-D y puntuaciones en las subescalas del EORTC QLQ-C30.



**Ilustración 1. Diagrama CONSORT**

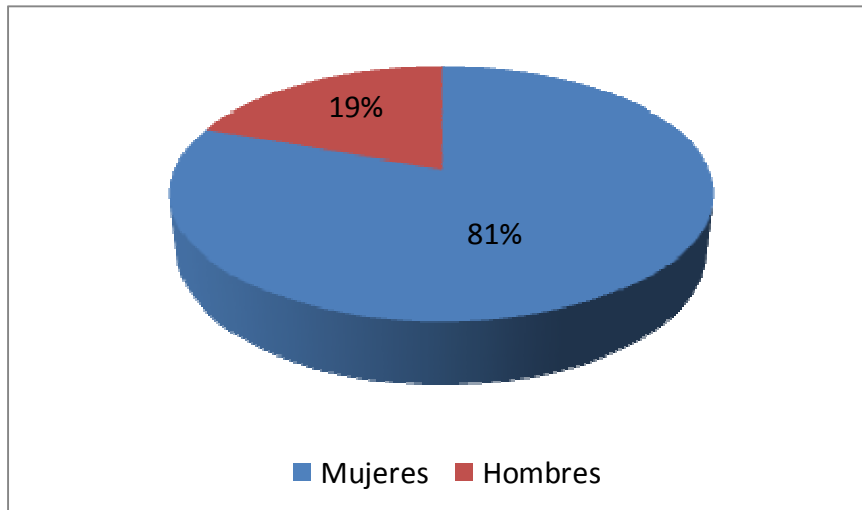
## 4.2 Características de la muestra

Tabla 7 Características sociodemográficas

|                          | Frecuencia | Porcentaje-% |
|--------------------------|------------|--------------|
| <b>Tipo de tumor</b>     |            |              |
| Mama                     | 48         | 66.7         |
| Colón                    | 15         | 20.8         |
| Pulmón                   | 9          | 12.5         |
| <b>Sexo</b>              |            |              |
| Hombre                   | 14         | 19.4         |
| Mujer                    | 58         | 80.6         |
| <b>Medio</b>             |            |              |
| Urbano                   | 67         | 93.1         |
| Rural                    | 5          | 6.9          |
| <b>Edad Media</b>        | 54.46      |              |
| <b>Convivencia</b>       |            |              |
| Pareja                   | 20         | 27.8         |
| Pareja e hijos           | 31         | 43.1         |
| Padres                   | 3          | 4.2          |
| Otros                    | 18         | 24.9         |
| <b>Cuidador</b>          |            |              |
| Si                       | 54         | 75           |
| No                       | 18         | 25           |
| <b>AP. Psiquiátricos</b> |            |              |
| No                       | 56         | 77.8         |
| Si                       | 16         | 22.2         |
| <b>AP. Depresión</b>     |            |              |
| No                       | 63         | 87.5         |
| Si                       | 9          | 12.5         |
| <b>AF Oncológicos</b>    |            |              |
| Si                       | 29         | 40.3         |
| No                       | 43         | 59.7         |
| <b>HADS</b>              |            |              |
| 8-10                     | 23         | 31.9         |
| > 11                     | 49         | 68.1         |
| <b>Grupo tratamiento</b> |            |              |
| Tratamiento Habitual     | 33         | 45.8         |
| Terapia Combinada        | 39         | 54.2         |

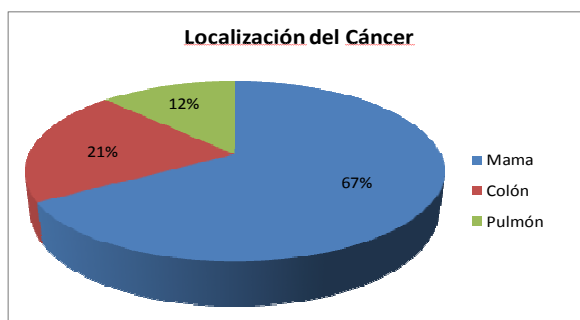
De los 72 pacientes ambulatorios que cumplieron los criterios de depresión, HADS por encima de 8 y confirmado con entrevista clínica, 58 (80.6%) fueron mujeres y 14 (19.4%) hombres.

**Ilustración 2 Distribución por sexo**



Con respecto al tipo de tumor, el cáncer de mama fue el que tuvo mayor representación 48 (66.7%) siendo todas mujeres; el cáncer de colon fue el segundo cáncer más frecuente 15 (20.8%) y por último el cáncer de pulmón 9 (12.5%).

**Ilustración 3**

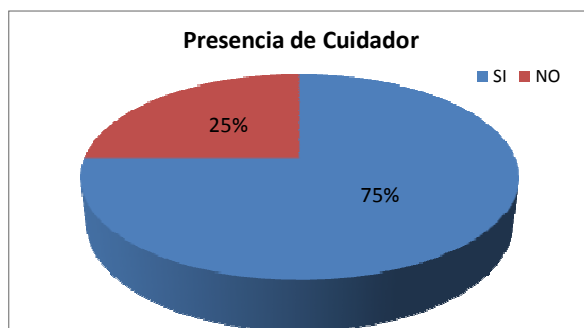




La derivación fue hecha en 30 (41.7%) sujetos por el oncólogo.

La mayoría de los sujetos, 52 (72.2%) estaban casados ó convivían en pareja y de estos, 51(70.9%) vivían con la pareja y/o la pareja y los hijos. Al preguntarles sobre si había alguien responsable de sus necesidades ó cuidado, el 75% respondieron que sí (54 sujetos), señalando al cónyuge ó pareja 42 (58.3%), pasando juntos más de 18 horas al día. Más de la mitad de los pacientes 46 (63.9%), llevaban juntos más de 20 años.

#### Ilustración 4

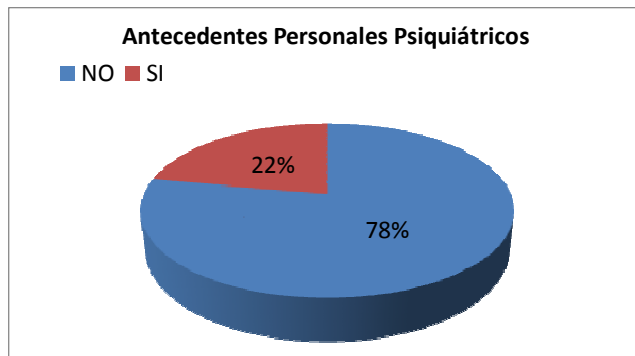


La edad media fue de 54.6 años ( DE 10.4), con un rango de edad de 35 a 75 años. La edad media en el cáncer de colon fue discretamente mayor que en los otros dos tipos de cánceres.

En 29 (40.3%) pacientes habían antecedentes familiares oncológicos.

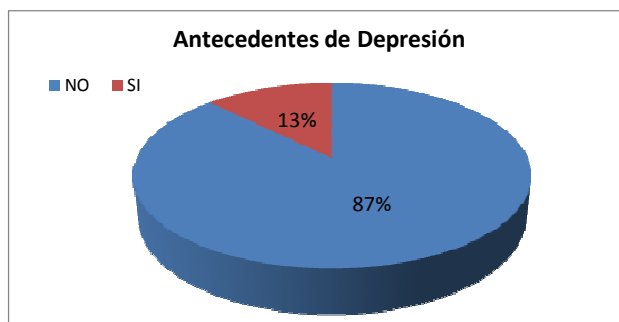
De los 72 participantes 16 (22,2%) refirieron tener antecedentes personales psiquiátricos.

**Ilustración 5**



El antecedente de trastorno depresivo estuvo en 9 (13%) pacientes

**Ilustración 6**

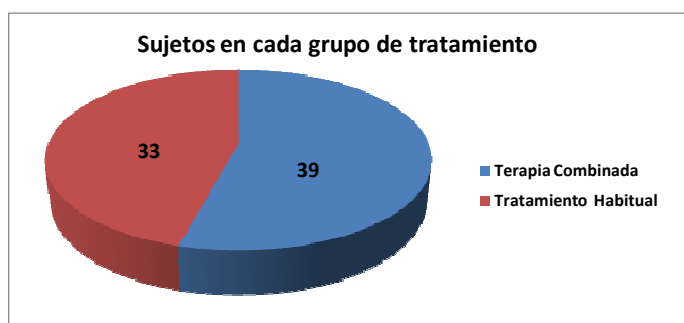


El medio en el que residían los sujetos era principalmente urbano 67(93.1%). La mitad de los participantes tenían como mínimo bachiller 39 (54.2%) y 31(43%) tenían

estudios primarios y/o EGB. Solo 14 (19.4%) de los participantes estaban trabajando y 17(23.6%) se dedicaban al cuidado de la casa.

Tras la aleatorización, 33 pacientes fueron asignados a Tratamiento Habitual y 39 a Terapia Combinada.

#### Ilustración 7



### 4.2.1 Variables sociodemográficas y clínicas

#### 4.2.1.1 Sexo:

No había diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en el momento inicial con respecto a la puntuación en *depresión*. Los hombres puntuaron 12.67(SD 3.32) y las mujeres 12.43(DS 2.99); lo mismo ocurría con la escala de Beck, las mujeres puntuaron 22.93 (SD 6.16) y los varones 22.00 (SD 8.45). Con respecto a la calidad de vida *QLQ C-30*, se encontraron diferencias significativas en la escala de *disnea* (p .001), tenían valores más elevados los hombres. En el *SF-36 GH (Salud Global)* las mujeres puntuaron peor que los hombres (p .002) y en *SF-36 RE (Rol Emocional)* sucedía lo mismo (p .019). En el resto de las escalas no habían diferencias significativas entre hombres y mujeres.

Tabla 8 Relación entre el Sexo con depresión, calidad de vida y afrontamiento

| SEXO                 |                             | Mujer        |              | Hombre       |              | p            |
|----------------------|-----------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                      |                             | n=58         |              | n=14         |              |              |
|                      |                             | Media        | DE           | Media        | DE           |              |
| HADS                 | <i>Depresión</i>            | 12,43        | 2,99         | 12,64        | 3,32         | 0,858        |
|                      | <i>Ansiedad</i>             | 13,55        | 2,88         | 11,64        | 4,75         | 0,141        |
| EORTC QLQ            | <i>Física</i>               | 31,84        | 14,78        | 28,57        | 14,18        | 0,318        |
|                      | <i>Social</i>               | 4,02         | 9,53         | 7,14         | 10,77        | 0,181        |
|                      | <i>Emocional</i>            | 5,75         | 7,02         | 8,33         | 12,66        | 0,988        |
|                      | <i>Cognitiva</i>            | 10,35        | 15,87        | 8,33         | 18,20        | 0,447        |
|                      | <i>Rol</i>                  | 11,21        | 19,84        | 9,52         | 12,60        | 0,819        |
|                      | <i>Fatiga</i>               | 85,25        | 17,58        | 88,10        | 14,75        | 0,612        |
|                      | <i>Nauseas</i>              | 68,97        | 35,38        | 65,48        | 40,54        | 0,819        |
|                      | <i>Dolor</i>                | 75,29        | 29,49        | 67,86        | 41,07        | 0,731        |
|                      | <b><i>Disnea</i></b>        | <b>28,74</b> | <b>28,24</b> | <b>66,67</b> | <b>36,98</b> | <b>0,001</b> |
|                      | <i>Insomnio</i>             | 78,74        | 23,94        | 80,95        | 17,12        | 0,975        |
|                      | <i>Apetito</i>              | 59,77        | 27,76        | 66,67        | 32,03        | 0,507        |
|                      | <i>Estreñimiento</i>        | 28,74        | 30,24        | 33,33        | 32,03        | 0,607        |
|                      | <i>Diarrea</i>              | 31,61        | 32,70        | 23,81        | 30,46        | 0,420        |
|                      | <i>Economía</i>             | 11,49        | 19,30        | 9,52         | 27,51        | 0,318        |
| <i>Salud General</i> | 12,64                       | 12,22        | 19,05        | 24,34        | 0,823        |              |
| <i>Calidad Vida</i>  | 17,82                       | 12,43        | 19,05        | 18,32        | 1,000        |              |
| SF-36                | <i>Rol Físico</i>           | 11,21        | 24,41        | 8,93         | 18,62        | 0,848        |
|                      | <i>Dolor</i>                | 49,77        | 27,54        | 57,89        | 23,94        | 0,304        |
|                      | <i>Vitalidad</i>            | 26,55        | 16,99        | 30,36        | 15,25        | 0,256        |
|                      | <i>Función Social</i>       | 48,49        | 26,08        | 41,96        | 19,98        | 0,427        |
|                      | <b><i>Rol Emocional</i></b> | <b>43,66</b> | <b>41,51</b> | <b>73,79</b> | <b>37,40</b> | <b>0,019</b> |
|                      | <i>Salud Mental</i>         | 50,78        | 22,02        | 55,71        | 27,31        | 0,525        |
|                      | <i>Función Física</i>       | 53,10        | 25,02        | 48,93        | 30,14        | 0,743        |
|                      | <b><i>Salud Global</i></b>  | <b>37,76</b> | <b>14,93</b> | <b>46,79</b> | <b>5,04</b>  | <b>0,002</b> |
| MAC                  | <i>Espíritu Lucha</i>       | 39,30        | 7,39         | 42,50        | 6,64         | 0,188        |
|                      | <i>Preoc.Ansiosa</i>        | 16,93        | 4,36         | 17,07        | 4,46         | 0,564        |
|                      | <i>Indefensión</i>          | 24,34        | 5,24         | 23,07        | 5,55         | 0,430        |
|                      | <i>Fatalismo</i>            | 22,07        | 4,25         | 20,71        | 4,03         | 0,260        |
|                      | <i>Negación</i>             | 2,22         | 1,27         | 2,14         | 1,23         | 0,863        |
| BECK                 |                             | 22,93        | 6,16         | 22,00        | 8,46         | 0,634        |

#### 4.2.1.2 Presencia de cuidador

No había diferencias estadísticamente significativas, con respecto a la presencia o no de cuidador en el HADS, el QLQ C-30, SF-36 y el MAC.

#### 4.2.1.3 Localización del Cáncer-Diagnóstico:

No había diferencias estadísticamente significativas con respecto de la ansiedad y /o la depresión medido por el HADS y el BECK, el afrontamiento de la enfermedad (MAC) y las dimensiones funcionales y globales de la calidad de vida.

En la *calidad de vida*, los sujetos con cáncer de pulmón puntuaban más alto en las escalas sintomáticas, siendo estadísticamente significativas, la escala de disnea (p .001) y la de pérdida de apetito (p .04).

#### 4.2.1.4 Antecedentes Psiquiátricos(ver Tabla 3)

El haber tenido antecedentes personales psiquiátricos no era estadísticamente significativo en el HADS, con respecto a los sujetos que no los tenían. En calidad de vida QLQ C-30, los sujetos con antecedentes psiquiátricos puntuaban más alto en la escala del QLQ C-30 Dolor que los sujetos sin antecedentes psiquiátricos, estadísticamente significativo (p .028). A diferencia del QLQ C-30 Pérdida de Apetito, en que los sujetos sin antecedentes psiquiátricos de interés puntuaban peor, no llegaba a ser significativo, pero se quedaba próximo a la significación (p .06), también ocurría con la dimensión de Rol, con peor puntuación los sujetos con antecedentes psiquiátricos (p .076), no siendo significativo, pero si próximo. En el resto de las escalas del QLQ C-30 no había diferencias significativas.

En el SF-36, Beck y MAC, no había diferencias significativas entre los sujetos que tenían antecedentes psiquiátricos de los que no los tenían.

Tabla 9 Relación entre AP Psiquiátricos con depresión, calidad de vida y afrontamiento

| AP PSIQUIÁTRICOS     |                       | AP Psiquiátricos |              | No AP Psiquiátricos |              | p            |
|----------------------|-----------------------|------------------|--------------|---------------------|--------------|--------------|
|                      |                       | n=16             |              | n=56                |              |              |
|                      |                       | Media            | DE           | Media               | DE           |              |
| HADS                 | <i>Depresión</i>      | 12,63            | 3,07         | 12,43               | 3,05         | 0,843        |
|                      | <i>Ansiedad</i>       | 13,44            | 2,50         | 13,11               | 3,60         | 0,919        |
| EORTC QLQ-C30        | <i>Física</i>         | 33,75            | 21,84        | 30,48               | 11,98        | 0,667        |
|                      | <i>Social</i>         | 5,21             | 13,22        | 4,46                | 8,70         | 0,772        |
|                      | <i>Emcional</i>       | 3,12             | 4,17         | 7,14                | 9,05         | 0,148        |
|                      | <i>Cognitiva</i>      | <b>5,21</b>      | <b>13,22</b> | <b>11,31</b>        | <b>16,85</b> | <b>0,092</b> |
|                      | <i>Rol</i>            | <b>6,25</b>      | <b>17,08</b> | <b>12,20</b>        | <b>18,93</b> | <b>0,076</b> |
|                      | <i>Fatiga</i>         | 81,25            | 15,03        | 87,10               | 17,44        | 0,108        |
|                      | <i>Nauseas</i>        | 61,46            | 41,60        | 70,24               | 34,63        | 0,536        |
|                      | <i>Dolor</i>          | <b>58,33</b>     | <b>35,49</b> | <b>78,27</b>        | <b>29,63</b> | <b>0,028</b> |
|                      | <i>Asfixia</i>        | 25,00            | 28,55        | 39,29               | 34,29        | 0,148        |
|                      | <i>Insomnio</i>       | 72,92            | 27,81        | 80,95               | 20,94        | 0,320        |
|                      | <i>Apetito</i>        | <b>50,00</b>     | <b>27,22</b> | <b>64,29</b>        | <b>28,33</b> | <b>0,060</b> |
|                      | <i>Estreñimiento</i>  | 27,08            | 27,81        | 30,36               | 31,32        | 0,806        |
|                      | <i>Diarrea</i>        | 33,33            | 34,43        | 29,17               | 31,82        | 0,664        |
|                      | <i>Economía</i>       | 8,33             | 19,25        | 11,90               | 21,49        | 0,470        |
| <i>Salud General</i> | 15,63                 | 15,48            | 13,39        | 15,38               | 0,524        |              |
| <i>Calidad Vida</i>  | 18,75                 | 13,44            | 17,86        | 13,80               | 0,740        |              |
| SF-36                | <i>Rol Físico</i>     | 14,06            | 22,30        | 9,82                | 23,68        | 0,189        |
|                      | <i>Dolor</i>          | 43,01            | 21,78        | 53,73               | 27,93        | 0,178        |
|                      | <i>Vitalidad</i>      | 24,38            | 15,04        | 28,13               | 17,10        | 0,479        |
|                      | <i>Función Social</i> | 47,66            | 20,01        | 47,10               | 26,44        | 0,967        |
|                      | <i>Rol Emocional</i>  | 49,99            | 45,54        | 49,39               | 41,68        | 0,977        |
|                      | <i>Salud Mental</i>   | 55,00            | 24,29        | 50,80               | 22,78        | 0,484        |
|                      | <i>Función Física</i> | 55,00            | 23,24        | 51,52               | 26,78        | 0,688        |
|                      | <i>Salud Global</i>   | 39,69            | 15,11        | 39,46               | 13,84        | 0,838        |
| MAC                  | <i>Espíritu Lucha</i> | 40,06            | 4,89         | 39,91               | 7,93         | 0,629        |
|                      | <i>Preoc Ansiosa</i>  | 15,56            | 2,92         | 17,37               | 4,63         | 0,195        |
|                      | <i>Indefensión</i>    | 24,00            | 4,95         | 24,11               | 5,42         | 0,927        |
|                      | <i>Fatalismo</i>      | 21,44            | 4,23         | 21,91               | 4,24         | 0,594        |
|                      | <i>Negación</i>       | 2,06             | 1,29         | 2,25                | 1,25         | 0,576        |
| BECK                 |                       | 24,44            | 5,67         | 22,27               | 6,79         | 0,210        |

#### **4.2.1.5 Antecedentes personales de Depresión (ver Tabla 4)**

Los sujetos con antecedentes de depresión puntuaban peor, en el QLQ C-30 en las dimensiones: emocional, que era estadísticamente significativo ( $p .017$ ), y en la dimensión Cognitiva y de Rol, estando próximo a la significación ( $p .075$  y  $p .063$ , respectivamente). En el resto de las escalas del QLQ C-30 no había diferencias significativas.

En el HADS, SF-36, Beck y MAC, no había diferencias significativas entre los sujetos que tenían antecedentes psiquiátricos de depresión y los que no los tenían.

#### **4.2.1.6 Edad (ver Tabla 5)**

Dividimos a los sujetos utilizando 50 años como punto de corte, ya que era el valor medio.

Los sujetos más jóvenes (<50 años), puntuaban más alto en ansiedad ( $p .013$ ) y en depresión ( $p .047$ ), en la escala de HADS, que los sujetos mayores.

En calidad de vida, puntuaron peor los sujetos mayores, en la escala del QLQ C-30, tenían peor funcionamiento social ( $p .065$ ; estaba en el límite de la significación), cognitivo ( $p .002$ ) y de Rol ( $p .001$ ); y además tenían más insomnio ( $p .011$ ).

En el SF-36 los sujetos más jóvenes tenían más vitalidad ( $p .005$ ) que los mayores. En el resto de las dimensiones del QLQ C-30 y del SF-36 no habían diferencias estadísticamente significativas.

Con respecto al afrontamiento los sujetos más mayores se enfrentaban a la enfermedad con más preocupación ansiosa ( $p .016$ ) y con más indefensión ( $p .052$ ). En el resto de las escalas y dimensiones no habían diferencias.

Tabla 10 Relación entre AP de Depresión con depresión, calidad de vida y afrontamiento

| AP                   | DEPRESIÓN               | AP Depresión |             | No AP Depresión |              | p            |
|----------------------|-------------------------|--------------|-------------|-----------------|--------------|--------------|
|                      |                         | n=9          |             | n=63            |              |              |
|                      |                         | Media        | DE          | Media           | DE           |              |
| HADS                 | <i>Depresión</i>        | 12,22        | 3,60        | 12,51           | 2,98         | 0,700        |
|                      | <i>Ansiedad</i>         | 13,56        | 3,21        | 13,13           | 3,41         | 0,745        |
| EORTC QLQ-C30        | <i>Físico</i>           | 29,63        | 17,36       | 31,43           | 14,34        | 0,390        |
|                      | <i>Social</i>           | <b>0,00</b>  | <b>0,00</b> | <b>5,29</b>     | <b>10,29</b> | <b>0,090</b> |
|                      | <i>Emocional</i>        | <b>0,93</b>  | <b>2,78</b> | <b>7,01</b>     | <b>8,62</b>  | <b>0,017</b> |
|                      | <i>Cognitivo</i>        | <b>1,85</b>  | <b>5,56</b> | <b>11,11</b>    | <b>16,93</b> | <b>0,075</b> |
|                      | <i>Rol</i>              | <b>1,85</b>  | <b>5,56</b> | <b>12,17</b>    | <b>19,45</b> | <b>0,063</b> |
|                      | <i>Fatiga</i>           | 79,01        | 15,16       | 86,77           | 17,15        | 0,105        |
|                      | <i>Nauseas</i>          | 66,67        | 43,30       | 68,52           | 35,43        | 0,902        |
|                      | <i>Dolor</i>            | 66,67        | 34,36       | 74,87           | 31,66        | 0,405        |
|                      | <i>Disnea</i>           | 25,93        | 27,78       | 37,57           | 34,13        | 0,368        |
|                      | <i>Insomnio</i>         | 77,78        | 16,67       | 79,37           | 23,52        | 0,609        |
|                      | <i>Apetito</i>          | 48,15        | 33,79       | 62,96           | 27,51        | 0,136        |
|                      | <i>Estreñimiento</i>    | 29,63        | 30,93       | 29,63           | 30,59        | 0,957        |
|                      | <i>Diarrea</i>          | 29,63        | 35,14       | 30,16           | 32,08        | 0,935        |
| <i>Economía</i>      | 7,41                    | 14,70        | 11,64       | 21,72           | 0,699        |              |
| <i>Salud General</i> | 18,52                   | 15,47        | 13,23       | 15,31           | 0,242        |              |
| <i>Calidad Vida</i>  | 20,37                   | 13,89        | 17,73       | 13,67           | 0,526        |              |
| SF-36                | <i>Rol Físico</i>       | 8,33         | 17,68       | 11,11           | 24,09        | 0,891        |
|                      | <i>Dolor</i>            | 48,10        | 24,19       | 51,81           | 27,43        | 0,724        |
|                      | <i>Vitalidad</i>        | 32,78        | 11,76       | 26,51           | 17,15        | 0,199        |
|                      | <i>Función Social</i>   | 45,83        | 20,73       | 47,42           | 25,71        | 0,986        |
|                      | <i>Rol Emocional</i>    | 40,73        | 49,37       | 50,78           | 41,42        | 0,460        |
|                      | <i>salud Mental</i>     | 52,78        | 26,94       | 51,59           | 22,64        | 0,804        |
|                      | <i>Función Física</i>   | 56,67        | 22,64       | 51,67           | 26,46        | 0,638        |
|                      | <i>Salud Global</i>     | 43,89        | 17,28       | 38,89           | 13,54        | 0,279        |
| MAC                  | <i>Espiritu Lucha</i>   | 40,67        | 4,47        | 39,84           | 7,67         | 0,965        |
|                      | <i>Preocup. Ansiosa</i> | 15,67        | 3,46        | 17,15           | 4,45         | 0,469        |
|                      | <i>Indefensión</i>      | 23,33        | 6,56        | 24,20           | 5,13         | 0,718        |
|                      | <i>Fatalismo</i>        | 21,56        | 4,13        | 21,84           | 4,26         | 0,731        |
|                      | <i>Negación</i>         | 2,22         | 1,20        | 2,21            | 1,27         | 0,850        |
| BECK                 |                         | 23,78        | 6,46        | 22,61           | 6,64         | 0,646        |



Tabla 51 Relación Edad con depresión, calidad de vida y afrontamiento

| EDAD                 |                       | Edad<=50 |       | Edad>50 |       | p     |
|----------------------|-----------------------|----------|-------|---------|-------|-------|
|                      |                       | n=29     |       | n=40    |       |       |
|                      |                       | Media    | DE    | Media   | DE    |       |
| HADS                 | <i>Depresión</i>      | 13,38    | 3,09  | 11,63   | 2,81  | 0,017 |
|                      | <i>Ansiedad</i>       | 14,38    | 2,21  | 12,15   | 3,79  | 0,006 |
| EORTC QLQ-C30        | <i>Físico</i>         | 34,48    | 13,10 | 29,17   | 15,81 | 0,144 |
|                      | <i>Social</i>         | 5,17     | 11,87 | 3,33    | 6,75  | 0,418 |
|                      | <i>Emocional</i>      | 6,32     | 7,92  | 5,42    | 7,91  | 0,640 |
|                      | <i>Cognitivo</i>      | 14,37    | 19,27 | 5,83    | 9,66  | 0,018 |
|                      | <i>Rol</i>            | 17,24    | 25,39 | 6,25    | 9,76  | 0,015 |
|                      | <i>Fatiga</i>         | 82,38    | 19,36 | 88,06   | 15,38 | 0,179 |
|                      | <i>Nauseas</i>        | 59,77    | 37,41 | 76,25   | 32,88 | 0,057 |
|                      | <i>Dolor</i>          | 68,97    | 31,41 | 79,58   | 31,01 | 0,167 |
|                      | <i>Disnea</i>         | 26,44    | 30,05 | 43,33   | 34,76 | 0,039 |
|                      | <i>Insomnio</i>       | 78,16    | 27,13 | 82,50   | 16,86 | 0,416 |
|                      | <i>Apetito</i>        | 59,77    | 25,79 | 62,50   | 30,37 | 0,696 |
|                      | <i>Estreñimiento</i>  | 33,33    | 34,50 | 26,67   | 27,43 | 0,375 |
|                      | <i>Diarrea</i>        | 21,84    | 29,92 | 37,50   | 33,07 | 0,047 |
| <i>Economía</i>      | 12,64                 | 18,72    | 9,17  | 21,33   | 0,485 |       |
| <i>Salud General</i> | 13,22                 | 13,64    | 13,33 | 15,65   | 0,975 |       |
| <i>Calidad Vida</i>  | 17,82                 | 12,54    | 17,08 | 13,86   | 0,822 |       |
| SF-36                | <i>Rol Físico</i>     | 10,34    | 24,57 | 10,00   | 21,03 | 0,950 |
|                      | <i>Dolor</i>          | 50,15    | 26,32 | 53,85   | 26,81 | 0,570 |
|                      | <i>Vitalidad</i>      | 29,66    | 20,70 | 26,00   | 13,60 | 0,379 |
|                      | <i>Función Social</i> | 45,69    | 25,72 | 48,44   | 25,51 | 0,661 |
|                      | <i>Rol Emocional</i>  | 39,07    | 43,70 | 54,98   | 41,03 | 0,127 |
|                      | <i>Salud Mental</i>   | 50,00    | 26,05 | 52,75   | 21,54 | 0,633 |
|                      | <i>Función Física</i> | 50,69    | 24,67 | 52,25   | 27,15 | 0,807 |
|                      | <i>Salud Global</i>   | 40,00    | 15,87 | 38,88   | 13,03 | 0,748 |
| MAC                  | <i>Espiritu Lucha</i> | 39,00    | 8,45  | 40,36   | 6,56  | 0,461 |
|                      | <i>Preoc.Ansiosa</i>  | 18,71    | 5,13  | 15,49   | 2,77  | 0,001 |
|                      | <i>Indefensión</i>    | 23,64    | 6,37  | 24,26   | 4,30  | 0,052 |
|                      | <i>Fatalismo</i>      | 21,86    | 4,34  | 22,03   | 4,07  | 0,871 |
|                      | <i>Negación</i>       | 2,03     | 1,27  | 2,33    | 1,25  | 0,346 |
| BECK                 |                       | 24,34    | 6,34  | 21,69   | 6,72  | 0,104 |

#### 4.2.2 Homogeneidad entre grupos en el momento inicial

No existían diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento en el momento basal.(ver Tablas 11 y 12)

Tabla 12 Homogeneidad entre grupos de variables sociodemográficas

| DATOS SOCIDEMOGRÁFICOS |                       | TRATAMIENTO HABITUAL |       | TERAPIA COMBINADA |       | p    |
|------------------------|-----------------------|----------------------|-------|-------------------|-------|------|
|                        |                       | n                    | %     | n                 | %     |      |
| Sexo                   | <i>Hombre</i>         | 9,00                 | 27,27 | 5,00              | 12,82 | .145 |
|                        | <i>Mujer</i>          | 24,00                | 72,73 | 34,00             | 87,18 |      |
| Localización tumor     | <i>Colon</i>          | 8,00                 | 24,24 | 7,00              | 17,95 | *    |
|                        | <i>Pulmón</i>         | 6,00                 | 18,18 | 3,00              | 7,69  |      |
|                        | <i>Mama</i>           | 19,00                | 57,58 | 29,00             | 74,36 |      |
| AP Psiquiátricos       | <i>NO</i>             | 27,00                | 81,82 | 29,00             | 74,36 | .573 |
|                        | <i>SI</i>             | 6,00                 | 18,18 | 10,00             | 25,64 |      |
| AP Depresión           | <i>NO</i>             | 31,00                | 93,94 | 32,00             | 82,05 | .166 |
|                        | <i>SI</i>             | 2,00                 | 6,06  | 7,00              | 17,95 |      |
| AF Oncológicos         | <i>NO</i>             | 9,00                 | 27.3  | 19,00             | 48.7  | .573 |
|                        | <i>SI</i>             | 24,00                | 72.7  | 20,00             | 51.3  |      |
| Presencia Cuidador     | <i>NO</i>             | 10,00                | 30,30 | 8,00              | 20,51 | .417 |
|                        | <i>SI</i>             | 23                   | 69,70 | 31                | 79,49 |      |
| Edad                   | <i>&lt;=50</i>        | 11                   | 35,48 | 18                | 47,37 | .340 |
|                        | <i>&gt; 50</i>        | 20                   | 64,52 | 20                | 52,63 |      |
| Medio Residencia       | <i>Urbano</i>         | 30                   | 90.9  | 37                | 94.9  | *    |
|                        | <i>Rural</i>          | 3                    | 9.1   | 2                 | 5.1   |      |
| Nivel Educativo        | <i>Analfabetos</i>    | 1                    | 3     | 1                 | 2.6   | *    |
|                        | <i>EGB/Primarios</i>  | 13                   | 39.4  | 18                | 46.2  |      |
|                        | <i>Bachiller</i>      | 12                   | 36.4  | 9                 | 23.1  |      |
|                        | <i>Universitarios</i> | 7                    | 21.2  | 11                | 28.2  |      |
| Situación Laboral      | <i>Activo</i>         | 6                    | 3,03  | 1                 | 2,56  | .816 |
|                        | <i>Ama de casa</i>    | 7                    | 39,39 | 18                | 46,15 |      |
|                        | <i>Paro/ Baja</i>     | 12                   | 36,36 | 9                 | 23,08 |      |
|                        | <i>Jubilada</i>       | 8                    | 21,21 | 11                | 28,21 |      |

\*no hay suficiente muestra en algún grupo para poder calcular la p.

Encontramos, a pesar de la aleatorización, diferencias en algunas dimensiones de la calidad de vida entre ambos grupo, a favor del tratamiento habitual en la dimensión

social y emocional QLQ C-30; y a favor de la terapia combinada en función social y vitalidad en SF-36. El resto no era significativo.

**Tabla 13 Homogeneidad entre grupos en HADS, QLQ C-30, SF-36, MAC y BECK**

| VARIABLES            |                       | TRATAMIENTO HABITUAL |       | TERAPIA COMBINADA |       | p     |
|----------------------|-----------------------|----------------------|-------|-------------------|-------|-------|
|                      |                       | n=33                 |       | n=39              |       |       |
|                      |                       | Media                | DE    | Media             | DE    |       |
| HADS                 | <i>Depresión</i>      | 12,48                | 2,98  | 12,46             | 3,12  | 0,974 |
|                      | <i>Ansiedad</i>       | 12,70                | 3,26  | 13,59             | 3,45  | 0,266 |
| EORTC QLQ C-30       | <i>Física</i>         | 31,72                | 15,28 | 30,77             | 14,23 | 0,786 |
|                      | <i>Social</i>         | 8,08                 | 11,87 | 1,71              | 6,39  | 0,005 |
|                      | <i>Emocional</i>      | 8,84                 | 10,19 | 4,06              | 5,69  | 0,015 |
|                      | <i>Cognitiva</i>      | 13,64                | 21,02 | 6,84              | 9,91  | 0,076 |
|                      | <i>Rol</i>            | 14,65                | 21,55 | 7,69              | 15,22 | 0,114 |
|                      | <i>Fatiga</i>         | 85,52                | 15,08 | 86,04             | 18,68 | 0,899 |
|                      | <i>Nausea</i>         | 64,14                | 35,87 | 71,79             | 36,51 | 0,375 |
|                      | <i>Dolor</i>          | 71,72                | 33,72 | 75,64             | 30,55 | 0,606 |
|                      | <i>Disnea</i>         | 36,36                | 35,71 | 35,90             | 31,89 | 0,953 |
|                      | <i>Insomnio</i>       | 78,79                | 20,10 | 79,49             | 24,92 | 0,897 |
|                      | <i>Apetito</i>        | 66,67                | 25,00 | 56,41             | 30,74 | 0,129 |
|                      | <i>Estreñimiento</i>  | 35,35                | 31,11 | 24,79             | 29,34 | 0,143 |
|                      | <i>Diarrea</i>        | 34,34                | 30,60 | 26,50             | 33,49 | 0,306 |
|                      | <i>Economía</i>       | 9,09                 | 17,22 | 12,82             | 23,71 | 0,455 |
| <i>Salud General</i> | 14,14                 | 17,24                | 13,68 | 13,72             | 0,899 |       |
| <i>Calidad Vida</i>  | 16,16                 | 15,30                | 19,66 | 12,01             | 0,281 |       |
| SF-36                | <i>Rol Físico</i>     | 8,33                 | 21,35 | 12,82             | 24,92 | 0,419 |
|                      | <i>Dolor</i>          | 53,50                | 27,70 | 49,53             | 26,46 | 0,537 |
|                      | <i>Vitalidad</i>      | 21,67                | 18,01 | 32,05             | 13,89 | 0,007 |
|                      | <i>Función Social</i> | 40,15                | 22,91 | 53,21             | 25,44 | 0,026 |
|                      | <i>Rol Emocional</i>  | 48,47                | 41,74 | 50,41             | 43,17 | 0,847 |
|                      | <i>Salud Mental</i>   | 50,91                | 19,78 | 52,44             | 25,67 | 0,781 |
|                      | <i>Función Física</i> | 48,48                | 31,26 | 55,51             | 20,22 | 0,254 |
| <i>Salud Global</i>  | 38,79                 | 15,41                | 40,13 | 12,90             | 0,689 |       |
| MAC                  | <i>Espíritu Lucha</i> | 39,22                | 7,31  | 40,55             | 7,36  | 0,451 |
|                      | <i>Preoc. Ansiosa</i> | 17,19                | 4,65  | 16,76             | 4,12  | 0,687 |
|                      | <i>Indefensión</i>    | 23,59                | 3,52  | 24,50             | 6,43  | 0,479 |
|                      | <i>Fatalismo</i>      | 22,47                | 3,08  | 21,24             | 4,94  | 0,225 |
|                      | <i>Negación</i>       | 2,30                 | 1,31  | 2,13              | 1,22  | 0,560 |
| BECK                 |                       | 23,38                | 7,11  | 22,26             | 6,16  | 0,480 |

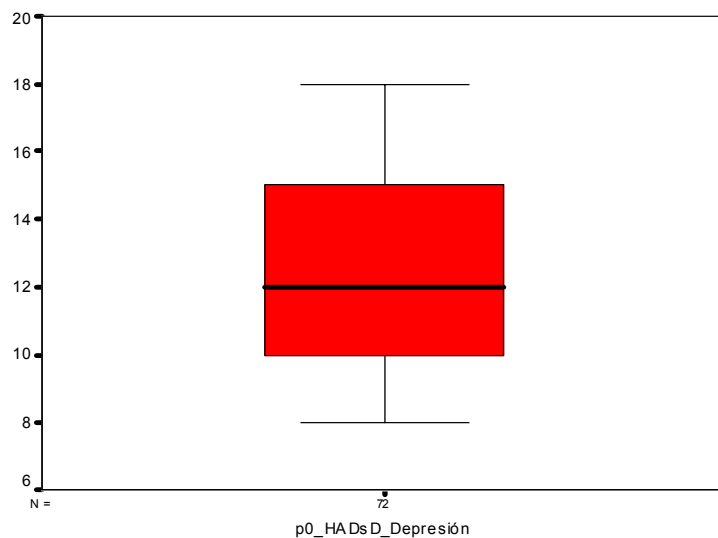
### 4.3 Prevalencia de trastorno depresivo

De los 1026 sujetos que contestaron el HADS, 160 puntuaban en la subescala de depresión del HADS igual o por encima de 8 y en 150 (93.75%) se confirmó el diagnóstico con la entrevista clínica semiestructurada, realizada por un psicóloga con experiencia clínica, en 10 (6.25%) casos no confirmaron el diagnóstico. Con una “buena” concordancia entre observadores (índice de Kappa de 0.65) .

La prevalencia de trastorno depresivo confirmado con entrevista clínica semiestructurada, según criterios DSM-IV, fue de 14. 7%.

No había diferencias significativas entre grupos de tratamientos en el momento inicial. En ambos grupos la media de depresión estuvo en 12.47(SD 3.03), medido con el HADS-subescala de depresión, lo que significa que la mayoría de los pacientes eran “casos” de depresión (HADS-D $\geq$ 11;n= 49) y no “posibles casos” (HADS-D 8-10;n=23) .

**Ilustración 8 Media de HADS**



Esto también ocurría con la escala de Beck, en la cual los pacientes puntuaron de media 22.76 (SD 6.58), por lo que cumplían criterios de “depresión moderada” (Beck et al 1988; Beck y Steer1993) .

## **4.4 Comparación de resultados entre la terapia combinada y el tratamiento habitual**

### **4.4.1 Calidad de Vida: Evolución de las puntuaciones de EORTC QLQ C-30 y SF-36**

Las diferencias a favor de la Terapia Combinada frente al Tratamiento Habitual, las obtuvimos en la calidad de vida, no solo en la percepción de los sujetos a nivel funcional y global, sino también a nivel sintomático. Las diferencias entre ambos grupos de tratamiento fueron más sensibles cuando se midieron con el EORTC QLQ C-30, que es específico, frente al SF-36, que es de salud general. En las dimensiones que no había diferencias significativas entre grupos, sí encontramos diferencias clínicas entre las valoraciones basales y las de las 12 y 24 semanas a favor de ambos grupos de tratamiento y en otras dimensiones solo a favor de la terapia combinada.

#### **4.4.1.1 EORTC QLQ-C30 (Ver Tabla 9 y 10)**

Al comparar los cambios en las medias de las diferentes dimensiones de la calidad de vida, en los diferentes momentos entre los grupos de tratamiento, se encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor de la Terapia Combinada.

Los sujetos habían pasado por la intervención (Terapia Narrativa Breve), tenían una mejor percepción de su calidad de vida en las escalas funcionales y globales, así como un resultado no esperado fue el de la mejoría significativa en la dimensión de Dolor.

Tabla 64 Cambios en el QLQ C-30 tras la intervención

| MEDIAS DE QLQ C-30              | TRATAMIENTO HABITUAL |      |                      |                | TERAPIA COMBINADA |      |                      |                 | p                |
|---------------------------------|----------------------|------|----------------------|----------------|-------------------|------|----------------------|-----------------|------------------|
|                                 | Media                | DE   | Diferencia de Medias | 95% CI         | Media             | DE   | Diferencia de Medias | 95% IC          |                  |
| <b>QLQ C-30 Física</b>          |                      |      |                      |                |                   |      |                      |                 |                  |
| Basal                           | 31.49                |      |                      |                | 30.96             |      |                      |                 |                  |
| 12 semanas                      | 41.79                | 2.81 | -10,33               | -18.12 a -2.47 | 56.60             | 2.58 | -25,64               | -32.83 a -18.44 | <b>&lt;0.001</b> |
| 24semanas                       | 39.77                |      | -8,28                | -16.1 a 0.4    | 66.52             |      | -35,55               | -35.55 a -28.3  |                  |
| <b>QLQ C-30 Social</b>          |                      |      |                      |                |                   |      |                      |                 |                  |
| Basal                           | 6.18                 |      |                      |                | 3.31              |      |                      |                 |                  |
| 12 semanas                      | 29.42                | 3.62 | -23,23               | -33.22 a 13.24 | 49.04             | 3.32 | -45,73               | -54.92 a -36.54 | <b>&lt;0.001</b> |
| 24semanas                       | 34.47                |      | -28,28               | -38.3 a 18.3   | 61.86             |      | -58,55               | -67.8 a -49.3   |                  |
| <b>QLQ C-30 Emocional</b>       |                      |      |                      |                |                   |      |                      |                 |                  |
| Basal                           | 7.21                 |      |                      |                | 5.44              |      |                      |                 |                  |
| 12 semanas                      | 24.38                | 2.94 | -17,17               | -25.3 a -9.03  | 46.04             | 2.70 | -40,59               | -48.08 a -33.11 | <b>&lt;0.001</b> |
| 24semanas                       | 29.68                |      | -22,47               | -30.6 a 14.3   | 56.72             |      | -51,28               | -58.8 a -43.8   |                  |
| <b>QLQ C-30 Cognitiva</b>       |                      |      |                      |                |                   |      |                      |                 |                  |
| Basal                           | 10.70                |      |                      |                | 9.32              |      |                      |                 |                  |
| 12 semanas                      | 28.38                | 3.19 | -17,67               | -26.53 a -8.82 | 53.34             | 2.93 | -44,01               | -52.16 a -35.58 | <b>&lt;0.001</b> |
| 24semanas                       | 33.93                |      | -23,23               | -32.1a -8.8    | 68.29             |      | -58,97               | -67.1 a -6.8    |                  |
| <b>QLQ C-30 Rol</b>             |                      |      |                      |                |                   |      |                      |                 |                  |
| Basal                           | 12.44                |      |                      |                | 9.56              |      |                      |                 |                  |
| 12 semanas                      | 27.59                | 3.12 | -15,15               | -23.83 , -6.47 | 54.86             | 2.87 | -45,3                | -53.28 a -37.31 | <b>&lt;0.001</b> |
| 24semanas                       | 34.16                |      | -21,71               | -30.4 , -13.03 | 69.81             |      | -60,26               | -68.2 a -52.3   |                  |
| <b>QLQ C-30 Dolor</b>           |                      |      |                      |                |                   |      |                      |                 |                  |
| Basal                           | 73.23                |      |                      |                | 74.36             |      |                      |                 |                  |
| 12 semanas                      | 57.07                | 3.87 | 16,16                | 5.38 a 26.94   | 46.58             | 3.56 | 27,77                | 17.86 a 37.69   | <b>0.002</b>     |
| 24semanas                       | 48.99                |      | 24,24                | 13.5 a 35      | 29.49             |      | 44,87                | 34.9 a 54.8     |                  |
| <b>QLQ C-30 Salud Global</b>    |                      |      |                      |                |                   |      |                      |                 |                  |
| Basal                           | 13.96                |      |                      |                | 13.83             |      |                      |                 |                  |
| 12 semanas                      | 24.06                | 2.77 | -11,61               | -19.96 a -3.27 | 33.92             | 2.55 | -19,32               | -26.9 a -11.55  | <b>0.026</b>     |
| 24semanas                       | 27.09                |      | -15,15               | -23.5 a -6.8   | 43.74             |      | -30,77               | -38.4 a -23.1   |                  |
| <b>QLQ C-30 Calidad de Vida</b> |                      |      |                      |                |                   |      |                      |                 |                  |
| Basal                           | 17.68                |      |                      |                | 18.37             |      |                      |                 |                  |
| 12 semanas                      | 29.30                | 2.99 | -10,1                | -17.82 a -2.37 | 37.6              | 2.76 | -20,08               | -27.19 a -12.97 | <b>0.007</b>     |
| 24semanas                       | 32.84                |      | -13,13               | -20.8 a -5.4   | 49.14             |      | -29,91               | -37 a -22.8     |                  |

Tabla 15 Comparación entre grupos de las variables sintomáticas del QLQ C-30

|                                 |       |      |       |               |  |       |      |       |               |    |
|---------------------------------|-------|------|-------|---------------|--|-------|------|-------|---------------|----|
| <b>QLQ C-30 Insomnio</b>        |       |      |       |               |  |       |      |       |               |    |
| Basal                           | 79,03 |      |       |               |  | 79,29 |      |       |               | NS |
| 12 semanas                      | 43,67 | 3,96 | 35,35 | 24.32 a 46.39 |  | 41,68 | 3,64 | 37,61 | 27.46 a 47.76 |    |
| 24semanas                       | 32,56 |      | 46,47 | 35.46 a 57.5  |  | 23,73 |      | 55,56 | 45.41 a 65.7  |    |
| <b>QLQ C-30 Perdida apetito</b> |       |      |       |               |  |       |      |       |               |    |
| Basal                           | 63,54 |      |       |               |  | 59,05 |      |       |               | NS |
| 12 semanas                      | 38,29 | 4,49 | 25,25 | 12.77 a 37.73 |  | 31,7  | 4,13 | 27,35 | 15.87 a 38.83 |    |
| 24semanas                       | 28,19 |      | 35,35 | 22.88 a 47.83 |  | 22,3  |      | 36.75 | 25.27 a 48.23 |    |
| <b>QLQ C-30 Nauseas</b>         |       |      |       |               |  |       |      |       |               |    |
| Basal                           | 66,83 |      |       |               |  | 69,52 |      |       |               | NS |
| 12 semanas                      | 61,38 | 4,4  | 15,15 | 2.89 a 27.41  |  | 51,57 | 4,05 | 17,95 | 6.67 a 29.23  |    |
| 24semanas                       | 43,6  |      | 23,23 | 10.97a 35.49  |  | 34,9  |      | 34,61 | 23.34 a 45.89 |    |
| <b>QLQ C-30 Disnea</b>          |       |      |       |               |  |       |      |       |               |    |
| Basal                           | 36,24 |      |       |               |  | 36    |      |       |               | NS |
| 12 semanas                      | 27,14 | 4,06 | 9,09  | -2.22,20.4    |  | 18,05 | 3,73 | 17,95 | 7.55 a 28.35  |    |
| 24semanas                       | 19,07 |      | 17,17 | 5.86 a 28.48  |  | 15,49 |      | 20,51 | 10.11 a 30.92 |    |
| <b>QLQ C-30 Estreñimiento</b>   |       |      |       |               |  |       |      |       |               |    |
| Basal                           | 32.19 |      |       |               |  | 27.46 |      |       |               | NS |
| 12 semanas                      | 16.03 | 3.65 | 16.16 | 6.01 a 26.31  |  | 15.49 | 3.36 | 11.97 | 2.63 a 21.30  |    |
| 24semanas                       | 18.06 |      | 14.14 | 3.99 a 24.29  |  | 12.92 |      | 14.53 | 5.19 a 23.87  |    |
| <b>QLQ C-30 Fatiga</b>          |       |      |       |               |  |       |      |       |               |    |
| Basal                           | 85,71 |      |       |               |  | 85,97 |      |       |               | NS |
| 12 semanas                      | 70,9  | 3,64 | 14,81 | 4.66 a 24.96  |  | 61,37 | 3,35 | 24,5  | 15.17 a 33.84 |    |
| 24semanas                       | 61,81 |      | 32,32 | 22.57a 42.07  |  | 53,39 |      | 32,48 | 23.14 a 41.81 |    |
| <b>QLQ C-30 Diarrea</b>         |       |      |       |               |  |       |      |       |               |    |
| Basal                           | 32.12 |      |       |               |  | 28.38 |      |       |               | NS |
| 12 semanas                      | 15.96 | 3.72 | 16.16 | 5.81 a 26.51  |  | 19.83 | 3.42 | 8.55  | -0.97 a 18.06 |    |
| 24semanas                       | 12.93 |      | 19.19 | 8.85 a 29.54  |  | 18.12 |      | 10.26 | 0.74 a 19.77  |    |
| <b>QLQ C-30 Economía</b>        |       |      |       |               |  |       |      |       |               |    |
| Basal                           | 10.62 |      |       |               |  | 11.59 |      |       |               | NS |
| 12 semanas                      | 10.62 | 2.51 | 0.00  | -6.99 a -6.99 |  | 14.16 | 2.31 | -2.56 | -8.99 a 3.87  |    |
| 24semanas                       | 13.82 |      | -3.19 | -10.24 a 3.85 |  | 10.74 |      | 0.85  | -5.58 a 7.29  |    |

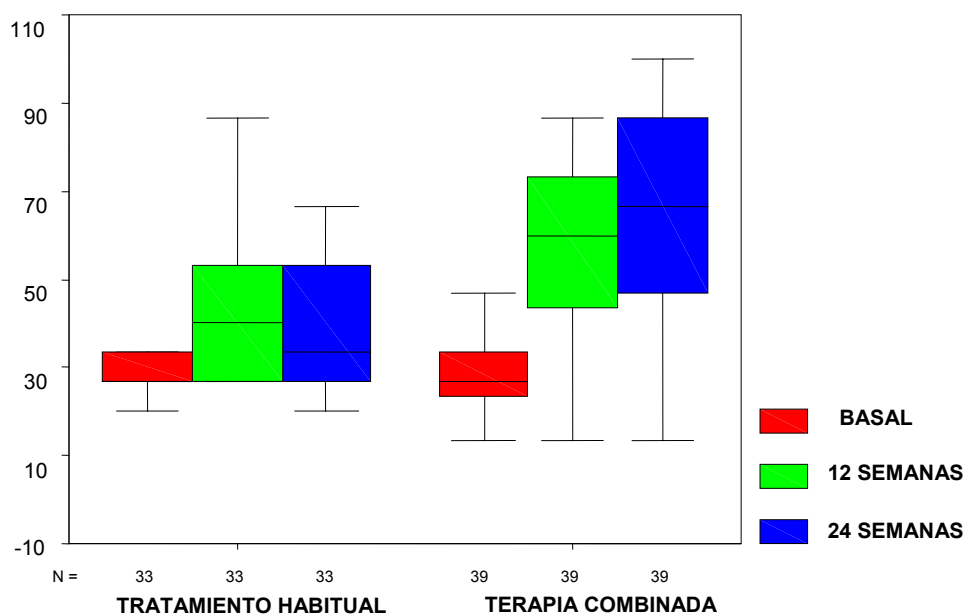
- **Escalas funcionales**

En las escalas funcionales se encontraron mejorías tanto clínica como estadísticamente significativas a las 12 semanas, a favor de la Terapia Combinada. Manteniéndose la mejoría a las 24 semanas. Los análisis fueron realizados a través del tiempo .

### 1. Física

Obtuvimos una mejoría, con la Terapia Combinada de 30.96 (IC 95% 25.9, 36.0) a 56.60 (IC 95% 51.5,61.7) y a 66.52 (61.4,71.6), del momento inicial a las 12 y 24 semanas respectivamente. Mientras que en el Tratamiento Habitual del momento basal 31.49 (IC 95% 25.9, 37.0) a 41.79 (IC95% 36.2, 47.3)) a las 12 semanas y a 39.77 (IC 95% 34.2,45.3) a las 24 semanas. Estadísticamente significativos con una  $p < .0001$ .

**Ilustración 9** QLQ C-30 Función Física

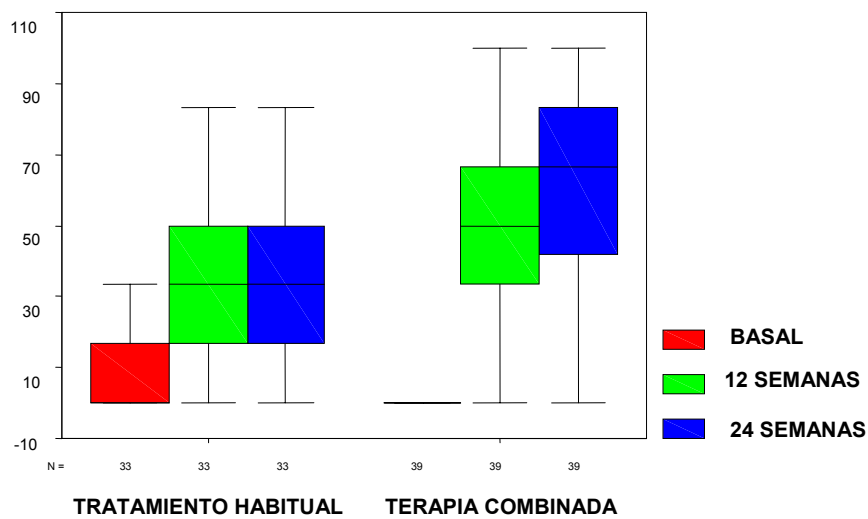




- **Social**

Había una mejoría muy importante con la Terapia Combinada, partiendo de un basal de 3.31 (IC 95% -3.2,9.9) a las 12 semanas había aumentado a 49.04 (IC 95% 42.5,55.6) y a las 24 semanas a 61.86 (IC 95% 55.3, 68.4). En el Tratamiento Habitual en el momento inicial la media era de 6.18 (IC 95% -0.1, 13.3), a las 12 semanas 29.42 (IC 95% 22.3,36.5) y a las 24 semanas estaba en 34.47 (IC 95% 27.3, 41.6). Estadísticamente significativos con una  $p < .0001$ .

Ilustración 10 QLQ C-30 Función Social

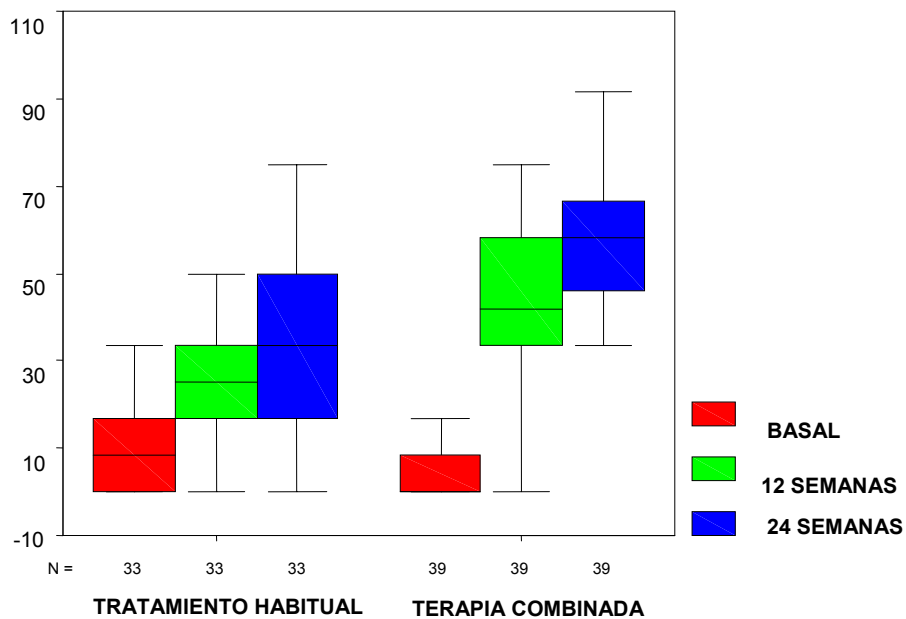


- **Emocional**

También las mejorías con la Terapia Combinada fueron clínica y estadísticamente significativa.

Las medias basales fueron para la Terapia Combinada de 5.44 (IC 95% 0.1,10.8) y de 7.21 (IC 95% 1.4,13.0) para el Tratamiento Habitual. A las 12 semanas fueron de 46.04 (IC 95% 40.7,51.4) y de 24.38 (IC 95%18.6,30.2) para la Terapia Combinada vs Tratamiento Habitual, y a las 24 semanas, aunque no hubo una mejoría tan llamativa como a las 12 semanas, se mantuvo a favor de la Terapia Combinada con 56.72 (IC95% 51.4,62.0) frente a 29.68 (IC95% 23.9,35.5). Estadísticamente significativos con una  $p < .0001$ .

Ilustración 11 QLQ C-30 Función Emocional

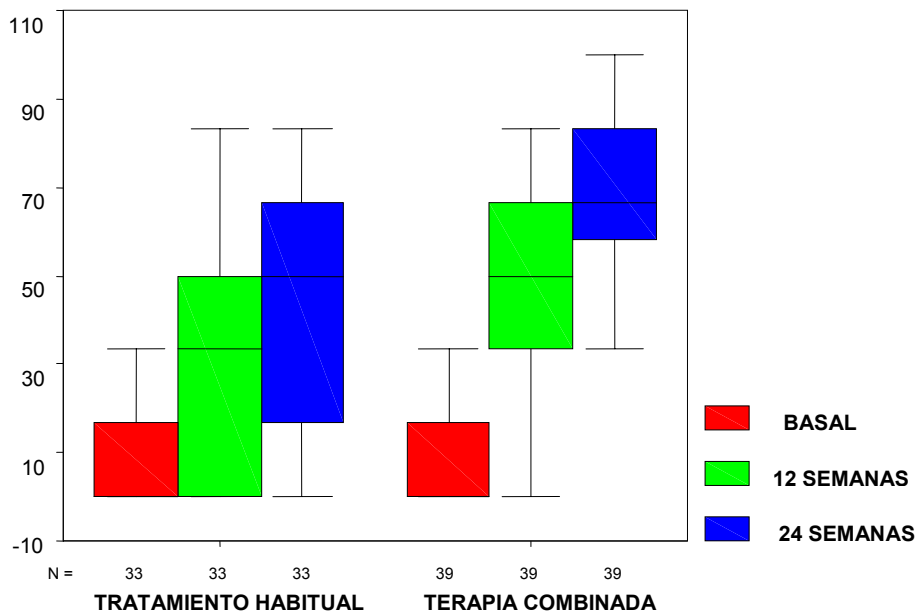


- **Cognitiva.**

La mejoría en la escala funcional cognitiva, fueron importantes en las 12 primeras semanas, siendo más suave la subida hasta las 24 semanas.

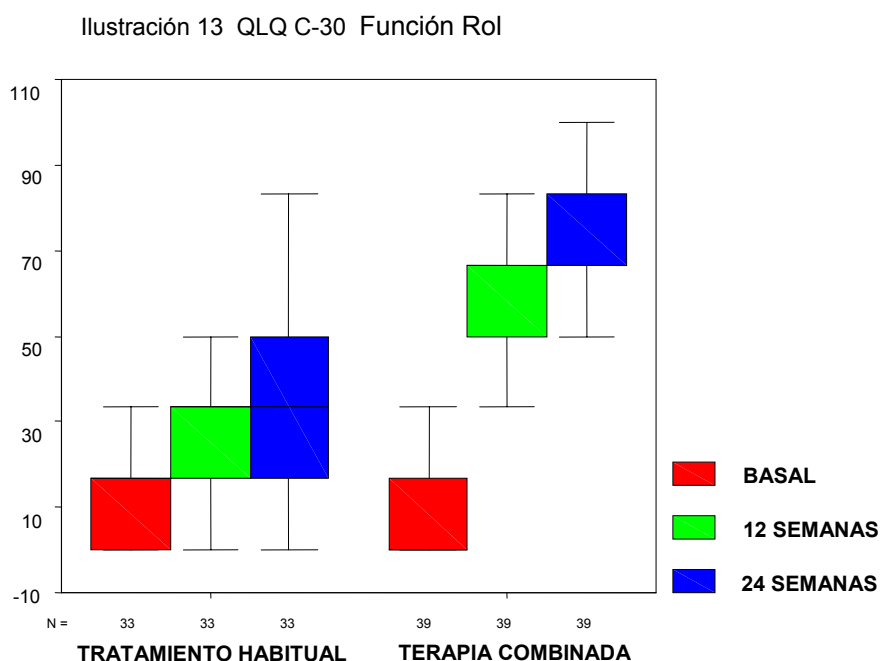
Así en la Terapia Combinada la media inicial estaba en 9.32 (IC95% 3.5,15.1), a las 12 semanas en 53.34 (IC95% 47.5,59.1) y a las 24 semanas en 68.29 (IC95% 62.5,74.1). En el Tratamiento Habitual la media inicial estaba en 10.70 (IC95% 4.4,16.99), a las 12 semanas 28.38(IC95% 22.1,34.7) y a las 24 semanas en 33.93 (IC95% 27.6,40.2). Estadísticamente significativos con una  $p < .0001$ .

Ilustración 12 QLQ C-30 Función Cognitiva



## Rol

También se obtuvieron mejorías estadística y clínicamente significativas, a favor de la Terapia Combinada. Así en la Terapia Combinada la media inicial estaba en 9.56 (IC95% 3.9,15.2), a las 12 semanas en 54.86 (IC95% 49.2,60.5) y a las 24 semanas en 69.81 (IC95% 64.1,75.5). En el Tratamiento Habitual la media inicial estaba en 12.44 (IC95% 6.3,18.6), a las 12 semanas 27.59 (21.4, 33.7) y a las 24 semanas en 34.16 (IC95% 28.0,40.3). Estadísticamente significativos con una  $p < .0001$ .



## Escalas sintomáticas

Las diferencias entre ambos grupos de tratamiento fue estadísticamente significativa para la escala de Dolor, a favor de la Terapia Combinada. El resto de las escalas mejoraron en el grupo de Intervención (Terapia Combinada), siendo algunas clínicamente significativas, pero no estadísticamente.

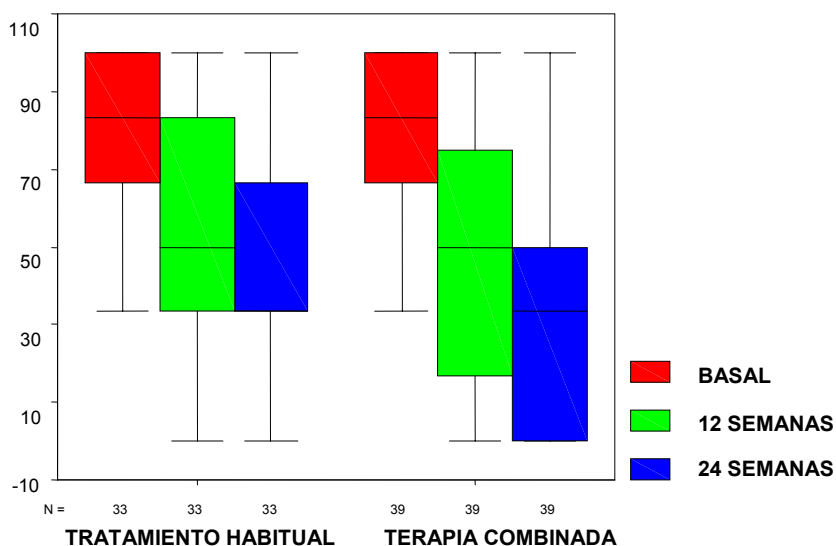
## Dolor

Hubo una reducción del dolor a favor de la Terapia Combinada.

Así en la Terapia Combinada la media inicial estaba en 74.36 (IC95% 67.3,81.4), a las 12 semanas en 46.58 (IC95% 39.6,53.6) y a las 24 semanas en 29.49 (IC95%

22.5,36.5). En el Tratamiento Habitual la media inicial estaba en 73.23 (IC95% 65.6,80.8), a las 12 semanas 57.07 (IC95% 49.4,64.7) y a las 24 semanas en 48.99 (IC95% 41.3,56.6). Estadísticamente significativos con una  $p = .022$ .

Ilustración 14 QLQ C-30 Dolor



#### Clínicamente significativas

Osoba y colaboradores, en el manual del EORTC QLQ C-30 consideran que un cambio en la puntuación de la escala entre 5-10 sería una mejoría leve, de 10-20 moderado y más de 20 importante. Tendríamos, según lo anterior cambios significativos en las siguientes escalas:

El *Insomnio* y la *Pérdida de Apetito* mejoran con ambos tratamientos en más de 20 puntos a las 12 y a las 24 semanas.

Las *Náuseas* y la *Fatiga*, mejoran con ambos tratamientos a las 24 semanas, en más de 20 puntos con el Tratamiento Habitual y en más de 30 puntos con la Terapia combinada.

La *Disnea* mejora en más de 20 puntos a las 24 semanas, solo en la Terapia Combinada.

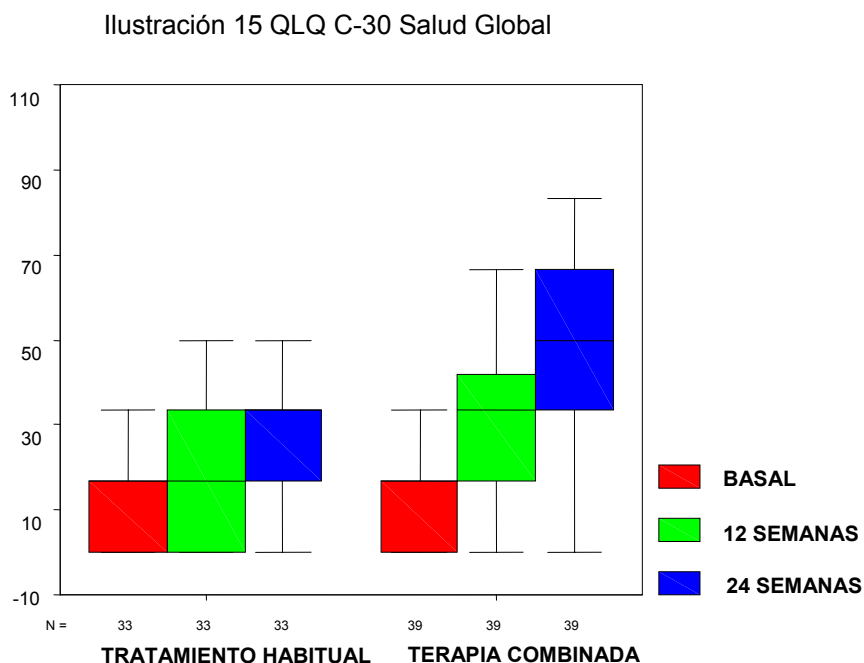
## Escalas Globales

En las escalas de salud Física Global y de Calidad de Vida, se obtienen una mejoría tanto clínica como estadísticamente significativas, a favor de la Terapia Combinada.

Con la Terapia Combinada la mejoría era significativa tanto a las 12 semanas, como a las 24. Mientras que con el Tratamiento Habitual, la mejoría era muy leve, no siendo ni clínica ni estadísticamente significativa, ni a las 12 ni a las 24 semanas.

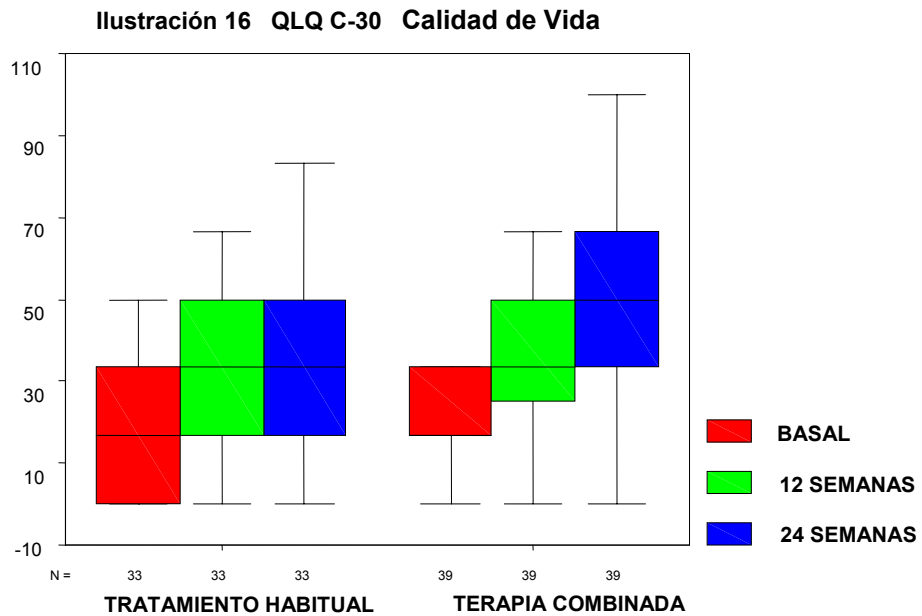
### Salud General.

Así en la Terapia Combinada la media inicial estaba en 13.83 (IC95% 8.8,18.8), a las 12 semanas en 33.92 (IC95% 28.9,38.9) y a las 24 semanas en 43.74 (IC95% 38.7,48.8). En el Tratamiento Habitual la media inicial estaba en 13.96 (IC95% 8.5,19.4), a las 12 semanas 24.06 (IC95% 18.6,29.5) y a las 24 semanas en 27.09 (21.6,32.5). Estadísticamente significativos con una p.007.



## Calidad de Vida

En la Terapia Combinada la media inicial estaba en 18.37 (IC95% 12.9,23.8), a las 12 semanas en 37.6 (IC95% 32.2,43.0) y a las 24 semanas en 49.14 (IC95% 43.7,54.6). En el Tratamiento Habitual la media inicial estaba en 17.68(IC95% 11.8,23.6), a las 12 semanas 29.30 (IC95% 23.4,35.2) y a las 24 semanas en 32.84 (IC95% 26.9,38.7). Estadísticamente significativos con una p.026.



#### 4.4.1.2 Evolución de las puntuaciones en el cuestionario SF-36

Comparando los cambios en las medias, en los diferentes momentos entre los grupos se encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor de la Terapia Combinada, en la escala de Salud Global, en el resto no había diferencias estadísticamente significativas, ente ambos grupos de tratamiento.

Tabla 76 Comparación entre grupos del SF-36

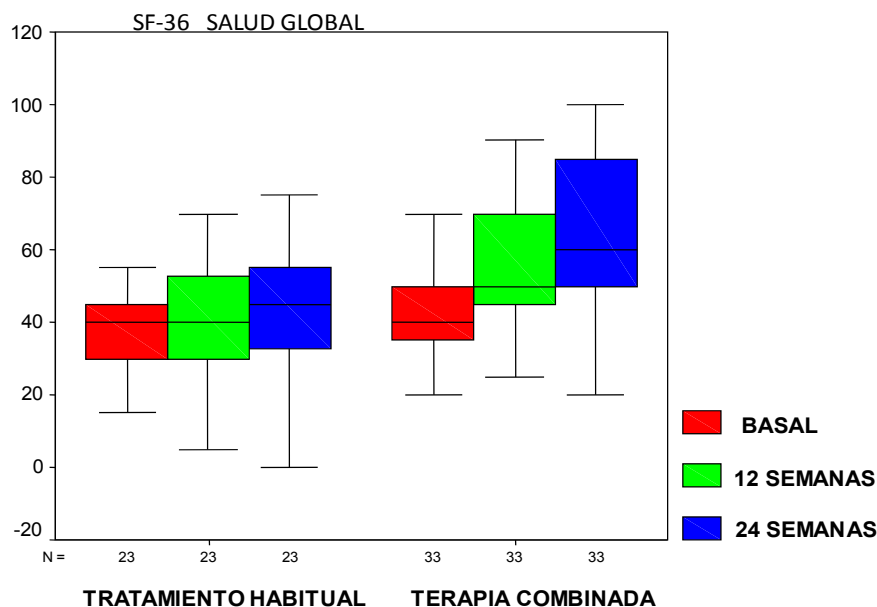
| MEDIAS SF-36                | TRATAMIENTO HABITUAL |      |                |                 | TERAPIA COMBINADA |      |                |                 | p     |
|-----------------------------|----------------------|------|----------------|-----------------|-------------------|------|----------------|-----------------|-------|
|                             | Media                | DE   | Diferen Medias | 95% CI          | Media             | DE   | Diferen Medias | 95% IC          |       |
| <b>SF-36 Rol Físico</b>     |                      |      |                |                 |                   |      |                |                 |       |
| Basal                       | 10.07                |      |                |                 | 11.35             |      |                |                 | NS    |
| 12 semanas                  | 40.37                | 5.13 | -30.30         | -44.59 a -16.02 | 53.02             | 4.72 | -41.67         | -54.81 a -28.52 |       |
| 24semanas                   | 54.76                |      | -44.69         | -58.98 a -30.41 | 65.20             |      | -53.85         | -66.99 a -40.70 |       |
| <b>SF-36 Vitalidad</b>      |                      |      |                |                 |                   |      |                |                 |       |
| Basal                       | 25.83                |      |                |                 | 28.53             |      |                |                 | NS    |
| 12 semanas                  | 36.28                | 2.84 | -10.45         | -18.30 a -2.60  | 41.99             | 2.61 | -13.46         | -20.68 a -6.24  |       |
| 24semanas                   | 40.98                |      | -15.15         | -23.0 a -2.60   | 47.24             |      | -18.72         | -25.94 a -11.49 |       |
| <b>SF-36 Dolor</b>          |                      |      |                |                 |                   |      |                |                 |       |
| Basal                       | 52,5                 |      |                |                 | 50,37             |      |                |                 | NS    |
| 12 semanas                  | 57,2                 | 3,55 | -4,71          | -14.6 a 5.18    | 64,89             | 3,27 | -14,52         | -23.62 a -5.42  |       |
| 24semanas                   | 61,2                 |      | -8,74          | -18.63 a 1.16   | 66,88             |      | -16.51         | -25.62 a -7.41  |       |
| <b>SF-36 Salud Mental</b>   |                      |      |                |                 |                   |      |                |                 |       |
| Basal                       | 51,36                |      |                |                 | 52,05             |      |                |                 | NS    |
| 12 semanas                  | 62,72                | 3,49 | -11,36         | -21.12 a -1.62  | 70,64             | 3,21 | -18,59         | -27.3 a -9.63   |       |
| 24semanas                   | 67,27                |      | -15,91         | -25.65 a -6.16  | 80,39             |      | -28,33         | -37.3 a -19.37  |       |
| <b>SF-36 Rol Emocional</b>  |                      |      |                |                 |                   |      |                |                 |       |
| Basal                       | 48.91                |      |                |                 | 50.04             |      |                |                 | NS    |
| 12 semanas                  | 72.14                | 5.22 | -23.23         | -37.79 a -8.66  | 79.09             | 4.8  | -29.06         | -42.45 a -15.66 |       |
| 24semanas                   | 78.20                |      | -29.29         | -43.86 a -14.72 | 85.93             |      | -35.89         | -49.29 a -22.49 |       |
| <b>SF-36 Función Física</b> |                      |      |                |                 |                   |      |                |                 |       |
| Basal                       | 51,42                |      |                |                 | 53,03             |      |                |                 | NS    |
| 12 semanas                  | 55,51                | 3,03 | -4,09          | -12.52 a 4.34   | 64,5              | 2,79 | -11.02         | -18.8 a -3.27   |       |
| 24semanas                   | 59                   |      | -7,57          | -16 a 0.86      | 72,64             |      | -19.61         | -27.4 a -11.86  |       |
| <b>SF-36 Función Social</b> |                      |      |                |                 |                   |      |                |                 |       |
| Basal                       | 44.0                 |      |                |                 | 49.94             |      |                |                 | NS    |
| 12 semanas                  | 62.94                | 3.77 | -18.94         | -29.39 a -8.48  | 68.21             | 3.47 | -18.27         | -27.88 a -8.65  |       |
| 24semanas                   | 67.94                |      | -23.48         | -33.94 a -13.03 | 75.59             |      | -25.64         | -35.26 a -16.02 |       |
| <b>SF-36 Salud Global</b>   |                      |      |                |                 |                   |      |                |                 |       |
| Basal                       | 39,35                |      |                |                 | 39,65             |      |                |                 | 0.018 |
| 12 semanas                  | 44,04                | 2,72 | -4,7           | -12.28 a 2.88   | 52,09             | 2,5  | -12,43         | -27.87 a -13.92 |       |
| 24semanas                   | 45,26                |      | -5,91          | -13.49 a 1.67   | 60,55             |      | -20,9          | -15.43 a -1.49  |       |



- **Salud Global**

En la Terapia Combinada la media inicial estaba en 40.13 (DE 12.90), a las 12 semanas en 52.56 (DE 18.74) y a las 24 semanas en 61.03 (DE 22.37). En el Tratamiento Habitual la media inicial estaba en 38.79 (DE 15.41), a las 12 semanas 43.38 (21.38) y a las 24 semanas en 44.70 (DE 21.65). Estadísticamente significativos con una p.017.

Ilustración 17 SF-36 Salud Global



El resto de las escalas del SF-36, como son vitalidad, Rol Físico, Dolor, Salud Mental y Función Física, no son estadísticamente significativos, las diferencias entre ambos grupos.

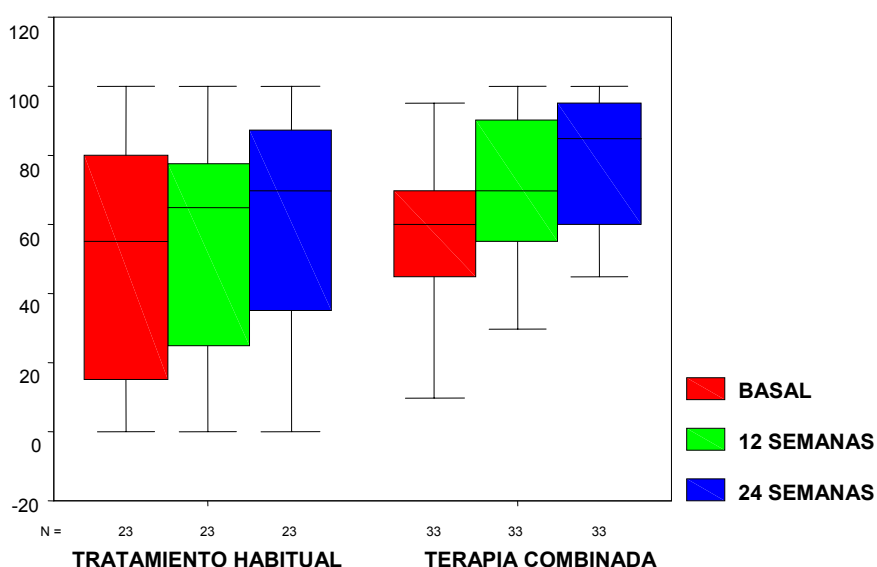
En la tabla se observan importantes mejorías a favor del grupo de Terapia Combinada, frente al grupo de Tratamiento Habitual.

**Escala de Dolor:** con el Tratamiento Habitual obtuvimos una diferencia a las 12 semanas con respecto al basal de -4.71 (IC 95% de -14.6 a 5.18) y a las 24 semanas de -8.75 (IC 95% -18.63 a 1.16). Con la Terapia Combinada del basal a las 12 semanas fue -14.52 (IC95% -23.62 a -5.42) y a las 24 semanas de -16.51 (IC 95% -25.62 a -7.41).

**Escala de Función Física:** La diferencia con el Tratamiento Habitual entre el basal y las 12 semanas fue de -4.09 (IC 95% -12.52 a 4.34) y a las 24 semanas -7.57 (IC 95% -16 a 0.86). Con la Terapia Combinada, la diferencia entre basal y 12 semanas fue de -11.02 (IC 95% -18.8 a -3.27) y a las 24 semanas de -19.61 (IC 95% -27.4 a -11.86).

Al realizar la comparación de medias t-test con el SPSS versión 12 encontramos que tanto a las 12 semanas como a las 24 semanas, sí hay una diferencias estadísticamente significativas a favor de la Terapia Combinada con una p 0.02 (IC 95% -28,22 a -1,70) y de p 0.01 respectivamente.

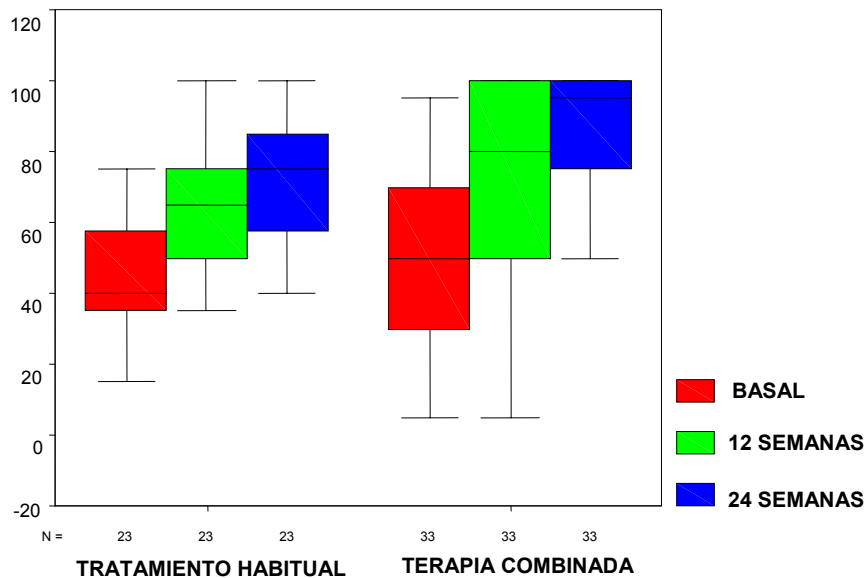
**Ilustración 18 SF-36 Función Física**



**Escala de Salud Mental:** La diferencia con el Tratamiento Habitual entre el basal y las 12 semanas fue de  $-11.36$  (IC 95%  $-21.12$  a  $-1.62$ ) y a las 24 semanas de  $-15.91$  (IC 95%  $-25.65$  a  $-6.16$ ). Con la Terapia Combinada la diferencia entre la media basal y las 12 semanas fue de  $-18.59$  (IC 95%  $-27.3$  a  $-9.63$ ) y a las 24 semanas de  $-28.33$  (IC95%  $-37.3$  a  $-19.37$ ).

Al realizar la comparación de medias t-test con el SPSS versión 12 encontramos que a las 24 semanas sí hay una diferencia estadísticamente significativa a favor de la Terapia Combinada con una  $p0.03$ .

**Ilustración 19 SF-36 Salud Mental**



#### 4.4.2 Sintomatología ansiosa y depresiva

Tabla 87 Comparativa entre grupos tras la intervención de HADS y BECK

| MEDIAS<br>HADS/BECK   | TRATAMIENTO HABITUAL |             |                         |                    | TERAPIA COMBINADA |             |                         |                    | p            |
|-----------------------|----------------------|-------------|-------------------------|--------------------|-------------------|-------------|-------------------------|--------------------|--------------|
|                       | Media                | DE          | Diferencia<br>de Medias | 95% CI             | Media             | DE          | Diferencia<br>de Medias | 95% IC             |              |
| <b>HADS-Depresión</b> |                      |             |                         |                    |                   |             |                         |                    |              |
| Basal                 | 12.48                |             |                         |                    | 12.46             |             |                         |                    | NS           |
| 12 semanas            | 7.42                 | 0.51        | 5,06                    | 3.64 a 6.48        | 6.52              | 0.47        | 5,95                    | 4.64 a 7.25        |              |
| 24semanas             | 6.72                 |             | 5,7                     | 4.33 a 7.18        | 5.54              |             | 6,9                     | 5.61 a 8.23        |              |
| <b>HADS-Ansiedad</b>  |                      |             |                         |                    |                   |             |                         |                    |              |
| Basal                 | <b>12.96</b>         |             |                         |                    | <b>13.36</b>      |             |                         |                    | <b>0.011</b> |
| 12 semanas            | <b>9.42</b>          | <b>0.48</b> | <b>3.54</b>             | <b>2.19 a 4.89</b> | <b>7.90</b>       | <b>0.45</b> | <b>5.46</b>             | <b>4.22 a 6.70</b> |              |
| 24semanas             | <b>9.11</b>          |             | <b>3.85</b>             | <b>2.5 a 5.2</b>   | <b>6.77</b>       |             | <b>6.59</b>             | <b>5.35 a 7.83</b> |              |
| <b>BECK</b>           |                      |             |                         |                    |                   |             |                         |                    |              |
| Basal                 | 22,99                |             |                         |                    | 22,55             |             |                         |                    | NS           |
| 12 semanas            | 16,02                | 0,91        | 6,97                    | 4.44 a 9.5         | 12,76             | 0,82        | 9,79                    | 7.5 a 12.09        |              |
| 24semanas             | 14,36                |             | 8,62                    | 6.09 a 11.16       | 10,78             |             | 11,77                   | 9.47 a 14.08       |              |

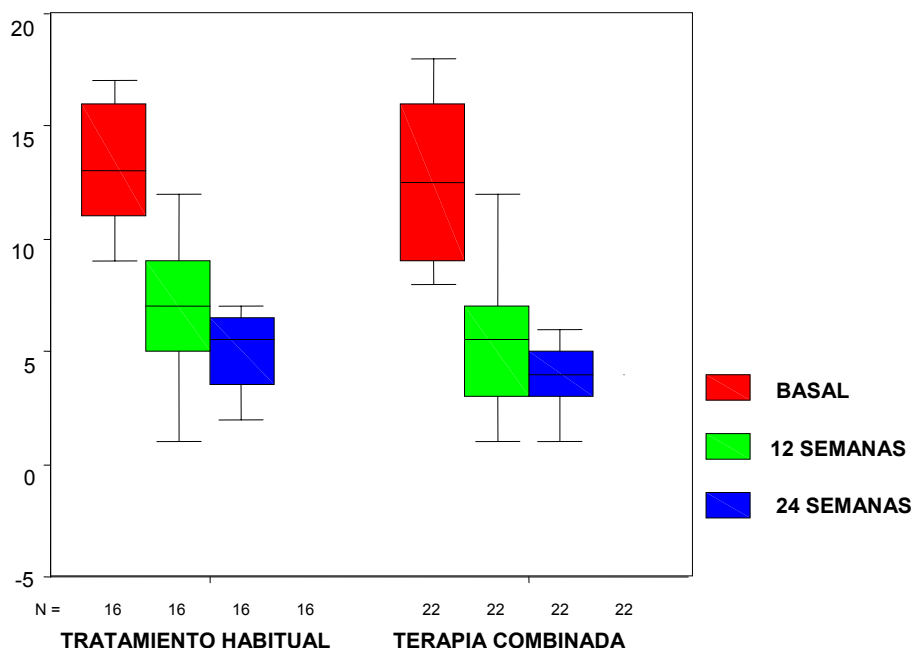
##### 4.4.2.1 Evolución en las puntuaciones de Depresión

Mejoran los síntomas depresivos, en ambos grupos de tratamiento, aunque la reducción fue superior y antes (12 semanas) en el grupo de Terapia Combinada. No siendo significativo.

##### 1. Según la variable de resultados Puntuaciones HADS.

La media de depresión, medido por HADS, estuvo por encima de 12 en el momento inicial para ambos grupos de tratamiento. A las 12 semanas la media para la Terapia Combinada fue de 6.52 y de 7.42 para el Tratamiento Habitual. A las 24 semanas la media fue de 5.54 y de 6.72, para la Terapia Combinada y el Tratamiento Habitual respectivamente.

**Ilustración 20 HADS-Depresión**



El porcentaje de pacientes que estaban asintomáticos a las 12 semanas fue del 69.4% para la Terapia Combinada frente al 43.8% en el Tratamiento Habitual (OR = 2.92; 95% IC , 1.1 a 7.9; P =0 .02), siendo estadísticamente significativo.

A las 24 semanas, el porcentaje de pacientes asintomáticos era del 78.3% para la Tratamiento Habitual, frente al 90.9% en la Terapia Combinada (OR = 2.78, 95% IC, .6 a 13; P = 0.25). No era estadísticamente significativo.

Tabla 9 Porcentaje de asintomáticos(HADS<8) tras la intervención.

|                   | TRATAMIENTO ESTÁNDAR |               | TERAPIA COMBINADA |               | ODDS RATIO  | IC Min. - Max. | p            |
|-------------------|----------------------|---------------|-------------------|---------------|-------------|----------------|--------------|
|                   | Deprimidos           | Asintomáticos | Deprimidos        | Asintomaticos |             |                |              |
| <b>12 semanas</b> | 56.3%                | 43.8%         | 30.6%             | 69.4%         | <b>2.92</b> | 1.1 - 7.9      | <b>0.024</b> |
| <b>24 semanas</b> | 21.7%                | 78.3%         | 9.1%              | 90.9%         | <b>2.78</b> | .6 - 13        | NS           |

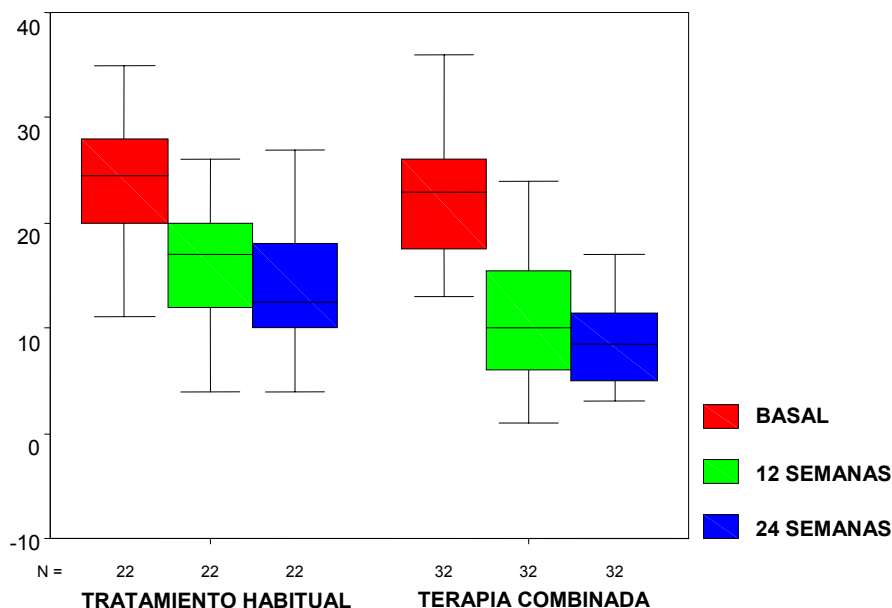
## 2. Según la variable de resultados Puntuaciones Beck.

En la escala de Beck no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de tratamiento. En ambos grupos se mejoran las puntuaciones.

En la interpretación del test (Beck ,1978,Beck1988 y Beck y Steer 1993) se pasa de una depresión moderada(Beck > 22) en el momento inicial, en ambos grupos de tratamiento, a una “depresión leve” (Beck 10-16), a las 12 semanas de tratamiento.

La reducción de sintomatología depresiva a las 12 semanas fue muy superior en el grupo de Terapia Combinada de 22.55 a 12.76 (una reducción del 43.4%) frente al Tratamiento Habitual que fue de 22.94 a 16.02 (una reducción 30.2%). A las 24 semanas, sigue reduciéndose en ambos tratamiento, pero con menos diferencia que a las 24 semanas, a favor de la Terapia Combinada. Así tenemos que la media en la Terapia Combinada fue de 10.78 frente a 14.36 del Tratamiento Habitual.

**Ilustración 21 BECK**



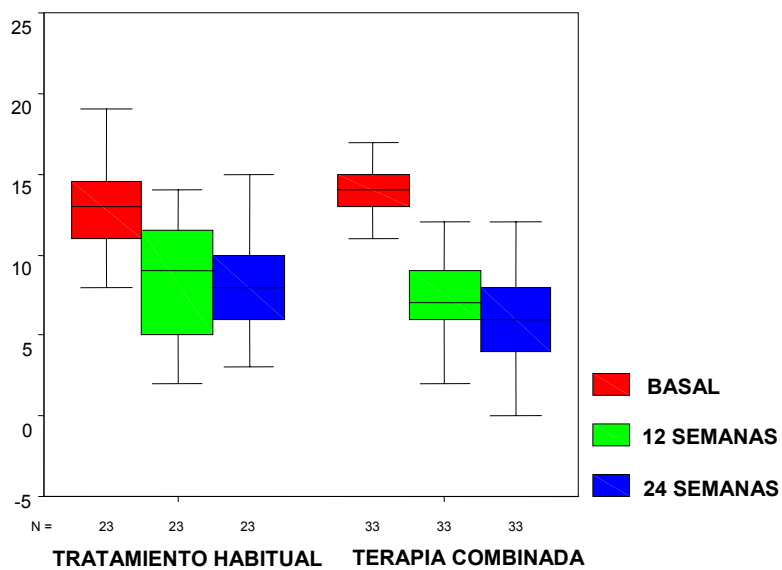
#### 4.4.2.2 Evolución en las puntuaciones de Ansiedad-según HADS

Hay una mejoría, estadística y clínicamente significativa, de la sintomatología ansiosa medida con la subescala de ansiedad del HADS, a favor de la Terapia Combinada.

A las 12 semanas de tratamiento el grupo de Terapia Combinada estaría asintomático, mientras que el grupo de Tratamiento Habitual seguiría puntuando por encima de 8 en el HADS-A. A las 24 semanas, se mantenían las diferencias y las puntuaciones. Se mantenían las mejorías de la Terapia Combinada y seguirían puntuando alto en el Tratamiento Habitual.

En cuanto a la Ansiedad en los pacientes deprimidos, en el momento inicial era de 13.36 en la Terapia Combinada y de 12.96 en el Tratamiento Habitual. A las 12 semanas la disminución fue de 7.90 y de 9.42 respectivamente y a las 24 semanas disminuye la Terapia Combinada a 6.77 y el Tratamiento Habitual a 9.11. Con una p 0.01

Ilustración 22 HADS- Ansiedad



#### 4.4.3 Mecanismos de Afrontamiento: Evolución de las puntuaciones en el cuestionario MAC

Con la Terapia Combinada obtuvimos un aumento de los mecanismos de afrontamiento positivos y una disminución de los mecanismos de afrontamiento negativos. Siendo estadísticamente significativa la reducción en la escala Indefensión/desesperanza, a favor de la Terapia Combinada. No hubo cambios en ningún grupo de tratamiento en los estilos de afrontamiento de Negación y Preocupación Ansiosa.

Tabla 10 Comparativa tras la intervención en MAC

| MEDIAS MAC                      | TRATAMIENTO HABITUAL |      |                      |               | TERAPIA COMBINADA |      |                      |               | P            |
|---------------------------------|----------------------|------|----------------------|---------------|-------------------|------|----------------------|---------------|--------------|
|                                 | Media                | DE   | Diferencia de Medias | 95% CI        | Media             | DE   | Diferencia de Medias | 95% IC        |              |
| <b>MAC Indefensión</b>          |                      |      |                      |               |                   |      |                      |               |              |
| Basal                           | 23,91                |      |                      |               | 24,23             |      |                      |               | <b>0.029</b> |
| 12 semanas                      | 23                   | 0,77 | 0,91                 | -1.25 a 3.07  | 21,57             | 0,71 | 2.67                 | 0.68 a 4.65   |              |
| 24semanas                       | 22,18                |      | 1,73                 | -0.43 a 3.89  | 18,51             |      | 5.72                 | 3.73 a 7.7    |              |
| <b>MAC Espíritu Lucha</b>       |                      |      |                      |               |                   |      |                      |               |              |
| Basal                           | 39.71                |      |                      |               | 40.02             |      |                      |               | NS           |
| 12 semanas                      | 41.28                | 0.94 | -1.58                | -4.2 a -1.05  | 44.02             | 0.87 | -4.0                 | -6.41 a -1.58 |              |
| 24semanas                       | 42.28                |      | -2.58                | -5.20 a -0.05 | 46.14             |      | -6.13                | -8.54 a -3.71 |              |
| <b>MAC Preocupación Ansiosa</b> |                      |      |                      |               |                   |      |                      |               |              |
| Basal                           | 17.01                |      |                      |               | 16.89             |      |                      |               | NS           |
| 12 semanas                      | 15.4                 | 0.70 | 1.61                 | -0.35 a 3.56  | 14.76             | 0.65 | 2.13                 | 0.33 a 3.93   |              |
| 24semanas                       | 15.07                |      | 1.94                 | -0.02 a 3.89  | 13.81             |      | 3.08                 | 1.27 a 4.88   |              |
| <b>MAC Negación</b>             |                      |      |                      |               |                   |      |                      |               |              |
| Basal                           | 2.24                 |      |                      |               | 2.18              |      |                      |               | NS           |
| 12 semanas                      | 2.24                 | 0.16 | 0                    | -0.44 a 0.44  | 2.07              | 0.14 | 0.10                 | -0.29 a 0.50  |              |
| 24semanas                       | 2.09                 |      | 0.15                 | -0.28 a 0.59  | 2.02              |      | 0.15                 | -0.25 a 0.55  |              |
| <b>MAC Fatalismo</b>            |                      |      |                      |               |                   |      |                      |               |              |
| Basal                           | 22,05                |      |                      |               | 21,55             |      |                      |               | NS           |
| 12 semanas                      | 20,68                | 0,66 | 1,37                 | -0.46 a 3.21  | 19,44             | 0,6  | 2,1                  | 0.44 a 3.76   |              |
| 24semanas                       | 20,4                 |      | 1,66                 | -0.18 a 3.49  | 18,72             |      | 2,82                 | -1.16 a 4.48  |              |



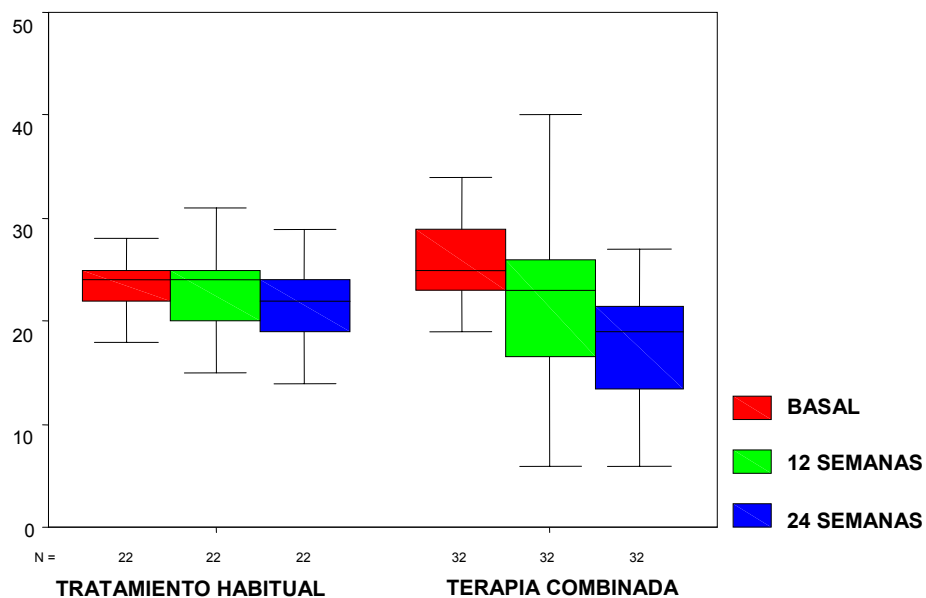
## Escala de Indefensión / Desesperanza

Fue un hallazgo sorprendente la disminución significativa del estilo de afrontamiento del cáncer con indefensión y desesperanza, a favor del grupo que había recibido la intervención (Terapia Narrativa Breve)-Terapia Combinada.

Se produjo una reducción con el Tratamiento Habitual de la media basal de 23.91 (IC 95% 22.38 a 25.43), a 23 (IC 95% 21.47 a 24.53) a las 12 semanas y a 22.18 (IC 95% 20.65 a 23.71) a las 24 semanas. En la Terapia Combinada la media basal estaba en 24.23 (IC95% 22.83 a 25.64), a las 12 semanas en 21.57 (IC95% 20.16 a 22.97) y a las 24 semanas en 18.51 (IC 95% 17.11 a 19.92).

Estadísticamente significativa con una  $p$  0.029.

**Ilustración 23 MAC-Indefensión**



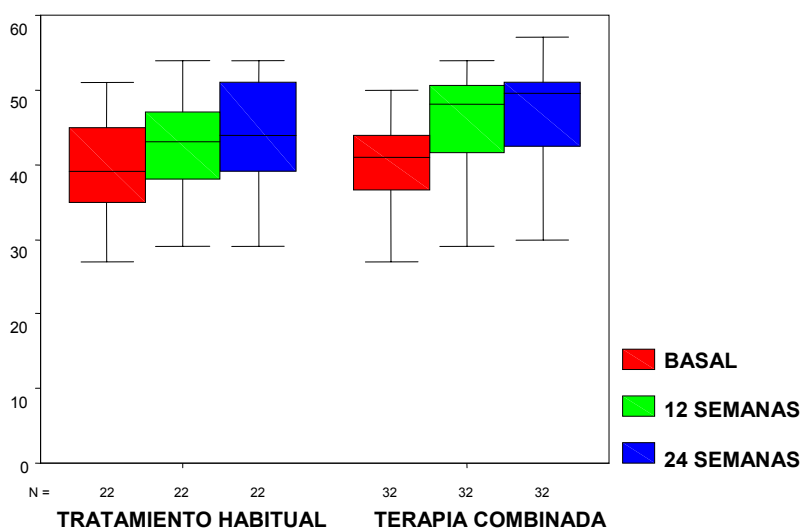
- **Escala de Espíritu de Lucha.**

Aunque con el programa SAS no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

Pero como la mejoría en el espíritu de lucha era llamativamente mayor con la Terapia Combinada frente al Tratamiento Habitual, obtuvimos una diferencia de mejoría de 6.13 puntos con la Terapia Combinada frente a 2.58 puntos con el Tratamiento Habitual.

Al hacer una comparación de medias t-test, encontramos que a las 24 semanas es próximo a la significación con una p 0.06.

**Ilustración 24 MAC Espíritu de Lucha**

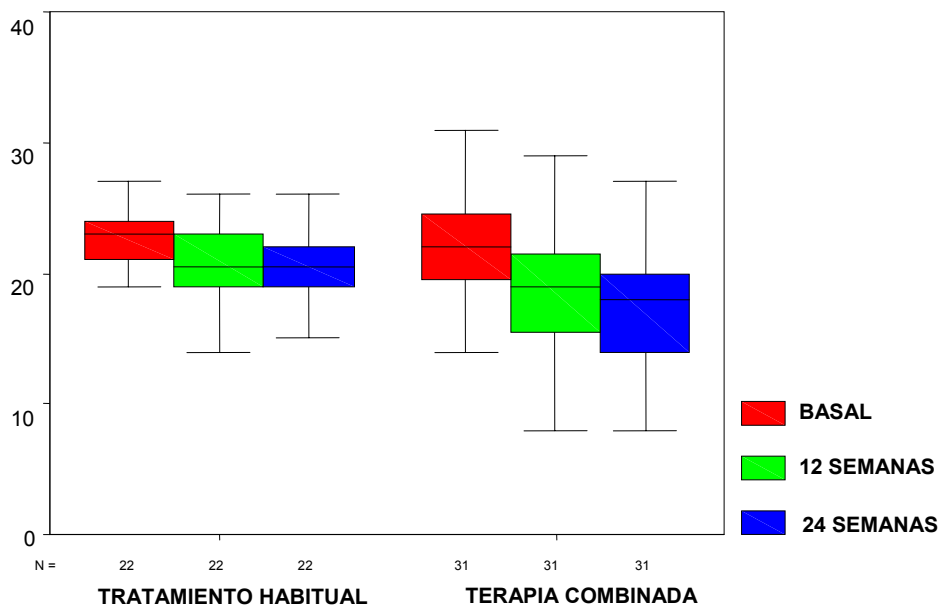


- **Escala de Fatalismo.**

Obtuvimos resultados similares a la escala de espíritu de lucha. La disminución que se produce es más importante con la Terapia combinada que con el Tratamiento Habitual, obtuvimos una mejoría de 2.82 frente a 1.66, respectivamente.

Al hacer una comparación de medias t-test con el SPSS versión 12, encontramos que es estadísticamente significativa la disminución a favor de la Terapia Combinada con una  $p < 0.05$  ( $p 0.04$ ) a las 12 semanas y a las 24 semanas con una  $p < 0.01$ .

**Ilustración 25 MAC Fatalismo**



#### 4.4.4 Resumen de los resultados más significativos

En resumen, comparando los cambios a lo largo del tiempo entre grupos de tratamiento encontramos mejorías clínicas importantes, a pesar de que algunas de ellas no sean significativas estadísticamente, en los pacientes que habían recibido terapia combinada.

Tabla 11 Diferencias de medias entre grupos post-intervención

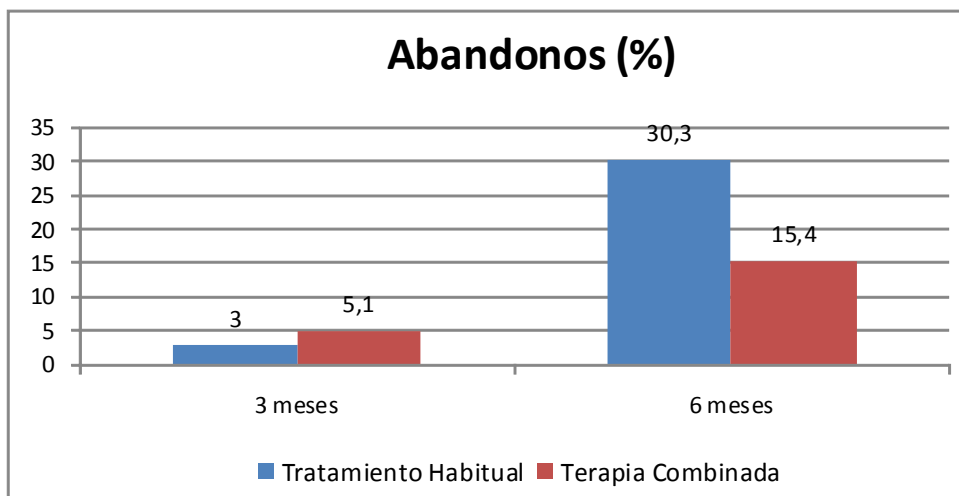
| DIFERENCIAS DE MEDIAS DE MIN.CUADRADOS |                        | TRATAMIENTO HABITUAL |             |              | TERAPIA COMBINADA |              |              | p            |
|--|------------------------|----------------------|-------------|--------------|-------------------|--------------|--------------|--------------|
|  |                        | Inc/12sm             | Inc/24 sm   | IC 95%       | Inc/12 sm         | Inc/24sm     | IC 95%       |              |
| EORTC QLQ C-30                         | <i>Físico</i>          | 10.30                | 8.28        | 16.1 - 0.4   | 25.64             | 35.55        | 42.7 - 28.3  | <.0001       |
|  | <i>Social</i>          | 23.23                | 28.28       | 38.3 - 18.3  | 45.73             | 58.55        | 67.8 - 49.3  | <.0001       |
|  | <i>Emocional</i>       | 17.17                | 22.47       | 30.6 - 14.3  | 40.59             | 51.28        | 58.8 - 43.8  | <.0001       |
|  | <i>Cognitivo</i>       | 17.67                | 23.23       | 32.1 - 8.8   | 44.02             | 58.97        | 67.1 - 6.8   | <.0001       |
|  | <i>Rol</i>             | 15.15                | 21.71       | 30.4 - 13.03 | 45.30             | 60.26        | 68.2 - 52.3  | <.0001       |
|  | <i>Dolor</i>           | 16.16                | 24.24       | 13.5 - 35.0  | 27.78             | 44.87        | 34.95 - 54.8 | .002         |
|  | <i>Insomnio</i>        | 35.35                | 46.46       |              | 37.61             | 55.56        |              | s.c          |
|  | <i>Pérdida Apetito</i> | 25.25                | 35.35       |              | 27.35             | 36.75        |              | s.c          |
|  | <i>Nauseas</i>         |                      | 23.23       |              |                   | 34.61        |              | s.c          |
|  | <i>Disnea</i>          |                      |             |              |                   | <b>20.51</b> |              | s.c          |
|  | <i>Fatiga</i>          |                      | 23.9        | 13.8 - 34.0  | <b>24.50</b>      | 32.48        | 23.1 - 41.8  | s.c          |
|  | <i>Salud General</i>   | 10.10                | 13.13       | 20.8 - 5.4   | 20.08             | 29.91        | 37.0 - 22.8  | <b>0.007</b> |
|  | <i>Calidad Vida</i>    | 11.61                | 15.15       | 23.5 - 6.8   | 19.23             | 30.77        | 38.45 - 23.1 | <b>0.026</b> |
| SF-36                                  | <i>Dolor</i>           | <b>4.71</b>          | 8.74        | 18.6 - 1.1   | <b>14.52</b>      | 16.51        | 25.6 - 7.4   | s.c          |
|  | <i>Salud Mental</i>    | 11.36                | <b>15.9</b> | 3.2 - 0.0    | 18.59             | <b>28.33</b> | 6.23 - 0.00  | s.c          |
|  | <i>Función Física</i>  | 4.09                 | <b>7.57</b> | 16.0 - 0.85  | 11.02             | <b>19.61</b> | 27.4 - 11.8  | s.c          |
|  | <i>Salud Global</i>    | 4.68                 | 5.91        | 13.5 - 1.7   | 12.44             | 20.90        | 27.9 - 13.9  | <b>0.017</b> |
| MAC                                    | <i>Indefensión</i>     | 0.91                 | 1.73        | 0.4 - 3.9    | 2.67              | 5.72         | 3.7 - 7.7    | <b>0.028</b> |
| BECK                                   | BECK                   | 6.97                 | 8.62        | 6.1 - 11.1   | 9.79              | 11.77        | 9.5 - 14.1   | s.c          |
| HADS                                   | DEPRESIÓN              | 5.07                 | 5.7         | 4.33-7.18    | 5.95              | 6.9          | 5.61-8.23    | NS           |
|  | ANSIEDAD               | 3.54                 | 3.85        | 2.5-5.2      | 5.46              | 6.59         | 5.35-7.83    | <b>0.01</b>  |

#### 4.4.5 Adherencia al Tratamiento-Abandonos

A las 12 semanas, hay similar número de abandonos entre el 3% del Tratamiento Habitual y el 5 % de la Terapia Combinada.

En cambio a las 24 semanas el porcentaje de abandonos en la primera era del 30.3% frente a un 15.4% en la Terapia Combinada.

Ilustración 26 Porcentaje de abandonos en cada grupo en el tiempo





## **5 DISCUSIÓN.**





Este estudio surge desde la preocupación de un grupo de clínicos por mejorar las estrategias de intervención para la depresión en pacientes oncológicos. Es decir, por la preocupación de hacer investigación cuyos resultados puedan trasladarse en aplicaciones concretas o apoyar intervenciones en base a argumentos bien fundamentados. En este estudio, la investigación se entiende como ligada indisolublemente a la actividad clínica en una retroalimentación constante entre el observar, escuchar y percibir del clínico y el cuestionamiento del investigador.

El trabajo de investigación presente es, en nuestro medio, el primer ensayo clínico aleatorizado de tratamiento combinado frente a tratamiento habitual en pacientes con cáncer que cumplen criterios diagnósticos de Trastorno depresivo mayor.

Los hallazgos de nuestro estudio, sugieren que los pacientes oncológicos deprimidos en estadios precoces de enfermedad, que siguieron la rama de terapia combinada con fármaco, obtuvieron en mayor proporción puntuaciones más bajas en la subescala de depresión del HADS y puntuaciones significativamente más altas en todas las dimensiones funcionales de la calidad de vida, medida por el EORTC, a las 12 semanas de finalizado el tratamiento psicoterapéutico. Los efectos de la terapia combinada fueron aumentando a las 12 semanas después de finalizado el tratamiento, indicando que los beneficios no solo persisten sino que siguen aumentando una vez finalizado el mismo.

Los objetivos de este estudio están en la línea de las recomendaciones de diferentes autores que reclaman como una necesidad prioritaria el mejorar el tratamiento de la depresión en pacientes con cáncer. Y hacerlo con metodologías de investigación que cuiden el diseño y el procedimiento. En 2008 Fann y col. (35) recomendaban para futuras investigaciones llevar a cabo ensayos clínicos, randomizados y controlados de la combinación de tratamiento farmacológico y psicoterapéutico, en comparación con el modelo habitual (standard) en el contexto oncológico, en pacientes con un diagnóstico bien establecido de Trastorno Depresivo Mayor (74) .

En este trabajo hemos intentado, además, seguir las recomendaciones metodológicas propuestas por Newell (205) y por el grupo CONSORT. Estas recomendaciones insisten en que primero hay que hacer un diagnóstico adecuado de depresión, realizado mediante entrevista clínica. La mayoría de los estudios utilizan como criterios de participación de los pacientes en el estudio exclusivamente criterios médico-oncológicos. Además se centran en medidas de ansiedad y depresión, sin prestar atención a medidas de situación/estatus funcional (como son la calidad de vida, los valores médicos, el apoyo social) y la satisfacción del paciente.

El estudio actual, en cuanto al diseño y a las dos ramas de tratamiento (terapia combinada con fármaco frente a tratamiento habitual con fármaco), sería más parecido a los realizados en contextos psiquiátricos ó de salud mental, donde la mayor parte de los pacientes cumplían criterios de depresión mayor y las rama de tratamiento combinado es psicoterapia con fármaco frente fármaco solo.

Sin embargo nuestra población es diferente en el sentido que sus “narrativas dominantes” tienen que ver con el proceso de la experiencia de enfermedad y la limitación funcional, con la muerte, con los efectos de los tratamientos etc.. de modo que incluimos como variable principal de resultado la calidad de vida como muchos de los estudios realizados en contextos de enfermedad somática . En nuestro trabajo adaptamos los diseños del setting psiquiátrico al setting con enfermedad oncológica y criterios de depresión.

A continuación se pasa a discutir los aspectos particulares del estudio que se han considerado de mayor relevancia

### 5.1.1 Con respecto a la participación estudio

Como en la mayoría de los estudios de investigación, la participación y el conseguir la inclusión del mayor número posible de participantes resulta muy difícil. Todavía se complica más la tarea si, con el objetivo de mejorar el diseño metodológico se utilizan criterios de inclusión restrictivos

En nuestro estudio un 25.7% de los sujetos susceptibles de ser incluidos en el estudio rechazaron participar desde el principio por lo que ya no entraron a formar parte de la aleatorización. Estos resultados están en la misma línea, aunque algo más elevados, que los que obtuvieron Strong y col. (282) con un 20.3% y Ell (58) y col con un 15.05%. Otros autores encontraron cifras más elevadas de rechazo. Powell y col consiguieron una participación de entorno al 50% de los sujetos elegibles. O Breitbart y col. (198), solo pudo incluir en la aleatorización a 90 de 160 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Cifras tan elevadas de rechazos (entorno al 50%) a la inclusión inicial del estudio nos ha de hacer reflexionar sobre las potenciales causas de los rechazos y los sesgos posibles de los resultados de estudios que están basados en tan escasa participación. En nuestro caso la participación resulta bastante aceptable en comparación con los trabajos citados.

Los pacientes que no quisieron ser incluidos en el estudio rechazaron también cumplimentar cualquier cuestionario por lo que no pudimos comparar posibles sesgos de esa población que rechaza participar, en cuanto a las puntuaciones de calidad de vida ni otros datos clínicos. A diferencia de Hensch y col (44) que no recogieron los motivos de los rechazos a la inclusión por considerar esto no procedente desde el punto de vista ético, en nuestro estudio y en la mayoría de los ensayos clínicos más recientes, si que nos interesamos por conocer las causas del rechazo, cuando el paciente no lo consideraba inconveniente. En nuestro estudio se encontró que de los 78 pacientes excluidos, el 60.2% no explicaron las razones por las que no querían participar. Este porcentaje de rechazo por otras causas no justificadas, es parecido al de Ell 2008, que tiene un 78.8% de pacientes que rechazan porque no les interesa participar en el estudio (57.7%), no creen necesitar ayuda (20.5%) ó no dan explicaciones (21.8%).

Se podría pensar que los pacientes de nuestra muestra que rechazaron participar en el estudio sin causa justificada, lo habrían hecho por tener dificultades para aceptar ayuda. Esto ocurrió en el estudio de Frick y col (125), donde los pacientes que rechazaron eran, además, los que puntuaban más bajo en calidad de vida.

En el estudio de Sharpe y col. (212), las razones más frecuentes que argumentaron los pacientes para no incluirse en el tratamiento fueron no tener tiempo, la distancia geográfica del centro o la preferencia por no hablar de temas emocionales. Estos resultados son comparables a los obtenidos por Gil Moncayo (38), cuyos pacientes afirmaron que una de las causas para no participar en el estudio era la dificultad emocional para hablar de su enfermedad y la falta de tiempo. En esta misma línea McLachlan (299) encuentra que el 58% de sus pacientes mostraban su preferencia por aprender cómo manejar los síntomas físicos, frente al 28% que prefería una intervención tipo counselling, donde se incluye necesariamente una conversación emocional.

Es posible también que la dificultad que se señala ligada a los roles de género para poder expresar y compartir emociones, haya influido en que en nuestra muestra, obtuviéramos una representación mayor de mujeres y que fueran más numerosos los pacientes varones que rechazaron la intervención. Autores como Okuyama (300), plantea que los varones son más indecisos a la hora de hablar sus emociones. Este mismo resultado se encuentra en otros estudios en el campo de la oncología (58) (125) pero también en contextos de salud mental (301). Es posible que en consecuencia con esto, nuestra muestra de pacientes con cáncer de pulmón, donde domina los varones, resultó ser más escasa.

Otro posible argumento es el hecho de que muchos pacientes no quieren que sus depresiones sean reconocidas y tratadas. Muchas veces por las creencias tan arraigadas de que es necesario un espíritu de lucha ó ser positivo para vencer al cáncer. Esta actitud haría más difícil el reconocimiento explícito de la depresión y, por tanto, de la aceptación de ayuda profesional (34) (41).

### **5.1.2 Con respecto al diseño y procedimiento.**

Aunque en la literatura internacional, se acepta que los tratamientos de la depresión en cancer tienen resultados positivos, también se señala la ausencia de estudios en muestras homogéneas frente al estadio tumoral, la falta de descripción detallada del diagnóstico psiquiátrico, de los tratamientos o de los terapeutas encargados de implementarlos o la existencia de una gran variación en el número de sesiones, que oscilan desde una única sesión hasta un máximo de 8, en la revisión de Scott (46).

Fawzy y col, ya en 1999, realizaron una revisión de los metaanálisis existentes hasta entonces sobre las psicoterapias en el tratamiento de la ansiedad y la depresión en pacientes con cáncer. Ellos defienden que las terapias breves pero intensivas realizadas por terapeutas más entrenados y cualificados, son más efectivas que las realizadas por staff menos cualificado o entrenado en psicoterapia. Destacan entonces la importancia de la experiencia y el entrenamiento de los terapeutas (268).

Con el objetivo de depurar en lo posible los sesgos metodológicos más frecuentes que señala Rodin y Williams (302) hemos seguido las recomendaciones de Newell (205), como hacen la mayoría de los ensayos clínicos de publicación más reciente. Entre otras, señalan la importancia de realizar un correcto diagnóstico de trastorno depresivo en pacientes oncológicos. En este caso, el "gold standard" del mismo es la entrevista clínica cara a cara (217) (177).

Aunque en la Psiquiatría hay un consenso amplio al considerar que solo a través de entrevista psiquiátrica estructurada o semiestructurada se puede llegar a un correcto diagnóstico de un trastorno mental (15), hasta el 2006, hay autores como Skarstein y col. que planteaban que el "gold standard" para el diagnóstico de depresión mayor en pacientes oncológicos, era el HADS, Faller y col. demostraron en un análisis con varios puntos de corte que la sensibilidad y especificidad del HADS no es suficiente para screening clínico (303).

La mayoría de los estudios de eficacia de tratamiento farmacológico o psicoterapéutico, se realizaron en pacientes que no cumplían criterios de depresión, sino criterios oncológicos para participar en el estudio. Además incluían estados

depresivos mixtos, como son los trastornos adaptativos y el trastorno depresivo menor, no confirmados por entrevista clínica. Estos estados de distress menos severos, frecuentemente se resuelven espontáneamente ó tienen alta respuesta a placebos, una vez ha desaparecido el estresor precipitante (304).

Lo mismo que en el estudio de Strong y col, en nuestro trabajo se llevó a cabo un sistema de cribaje en dos fases, una primera usando la subescala de depresión del HADS- con un punto de corte  $\geq 8$  y una segunda fase con una entrevista clínica semiestructurada, siguiendo criterios DSM-IV de depresión mayor, llevada a cabo por una psicóloga entrenada (282).

Sin embargo, a diferencia del estudio anterior, en este trabajo, se excluyeron los tumores que no fueran los más frecuentes en nuestro medio y aquellos pacientes con enfermedad avanzada. En el estudio de Strong y col, se incluyeron todos los tipos de tumores y todos los estadios, que no tuviera criterios de paliatividad (supervivencia inferior a 6 meses). Es decir, la muestra de Strong es mucho más heterogénea que la nuestra, pues incluye diferentes tipos tumorales y diferentes estadios evolutivos.

Parece ser que las diferencias de prevalencia entre diferentes trabajos se deben a diferencias metodológicas entre ellos. Es frecuente que se utilicen diferentes instrumentos y diferentes criterios para el diagnóstico de los trastornos mentales (91). También varía el tamaño de la muestra incluida, las variables socio-demográficas, la localización del tumor primario, la extensión de la enfermedad, el estado físico del paciente, el tiempo transcurrido desde el diagnóstico, los motivos para hacer una evaluación psiquiátrica y la formación del evaluador (305) .

En nuestro trabajo tuvimos en cuenta las variables sociodemográficas, la localización del tumor primario, la extensión de la enfermedad (solo se recogió información de tumores localizados, estadios I y II), todos nuestros pacientes tenían un Karnofsky superior al 80, habían pasado 3 meses desde el diagnóstico para evitar las reacciones agudas, tal y como recomienda el DSM IV y los evaluadores eran psicólogos entrenados.

### **5.1.3 Con respecto a las características y homogeneidad de la muestra**

Como en otros ensayos clínicos que evalúan la eficacia de un tratamiento, se tomó la decisión de incluir una muestra lo más homogénea posible, sin por ello renunciar a perder significatividad en la clínica. Es decir, en el compromiso entre buscar la metodología más rigurosa y el objetivo de hacer una investigación que tuviera significación y aplicabilidad clínica para los pacientes que atendemos cotidianamente en la consulta, optamos por homogeneizar la muestra con respecto al tipo de cáncer y el estadio de enfermedad.

Como resultado de la aleatorización, nuestra muestra basal es lo más homogénea posible en ambas ramas de tratamiento. No se encontraron diferencias basales entre los pacientes deprimidos en el momento inicial, con respecto al HADS, a la calidad de vida (QLQ C-30 y SF-36) y a la forma de afrontar la enfermedad.

La población del estudio incluía tres de los tipos de cáncer más frecuentes en nuestro medio: cáncer de mama, colón y pulmón, después del conjunto de tumores de piel. (Según los datos del instituto de salud Carlos III, publicados en el 2006 (306).

Nuestros pacientes fueron mayoritariamente mujeres, datos coincidentes con los datos publicados a nivel nacional (195) e internacional (esto coincide con lo publicado por (58) . Se acepta que los rangos de depresión son mayores en mujeres (307) y que son los hombres los que más rechazan participar en los estudios, como se ha explicado anteriormente.

Entre los tres tipos de cáncer que se incluyeron el cáncer de pulmón es el menos representado en nuestra muestra. Quizá porque en este caso el diagnóstico precoz es raro, siendo diagnosticados la mayoría de las veces en estadios avanzados, circunstancia que no entraba en nuestros criterios de inclusión y además sumado a lo anterior, los varones fueron los que más rechazaron participar.

No podemos realizar demasiados paralelismos con lo publicado en la literatura, ya que hay muy pocos estudios hechos en población que cumpla criterios de depresión mayor por entrevista clínica, por lo que comparamos con estudios hechos con muestras oncológicas generales.

Las características sociodemográficas de nuestra muestra son similares a las publicadas en población oncológica general española (38), en cuanto a la media de edad (54.6 vs 54), el estado civil-estar casados (70.9% vs 78), la mayoría tenía hijos, a los antecedentes psicopatológicos previos (22.2% vs 22%), sin que se explicita en estos estudios el tipo de psicopatología. En nuestro trabajo había menos antecedentes familiares oncológicos (40.3% vs 57%), quizás porque el hospital del estudio con el que se comparan los datos tenía más experiencia en cáncer genético y era un centro monográfico de cáncer. El resto de las diferencias se han comentado anteriormente con respecto al tipo de tumor y a la extensión de enfermedad.

El nivel de estudios de nuestra población es alto. El 54 % poseía estudios de secundaria o estudios superiores, aunque por debajo del estudio de Montazeri y col (308), que era del 71%. Quizás el hecho de tener un menor nivel educativo hizo que el porcentaje más alto de estos rechazara participar, como ocurrió en el ensayo de Lee (227).

Con respecto al tipo de tumor, se ha informado de una elevada prevalencia de depresión en cánceres de mama (1.5%–46%), y pulmón (11%–44%) y mucho más baja en pacientes con cáncer de colon (13%–25%) (28) (91).

Otros estudios no hallan diferencias significativas por tipo de cáncer o estadio de la enfermedad (64). Nuestros datos apoyan a estos últimos, no encontramos diferencias significativas en ansiedad ó depresión según el tipo de cáncer.

Las diferencias son a nivel de las escalas sintomáticas de la calidad de vida, los pacientes con cáncer de pulmón, puntuaban más alto en disnea y en pérdida de apetito, muy relacionado con la localización del mismo.

No encontramos diferencias en cuanto a la localización del tumor y el resto de las escalas de calidad de vida. Resultados similares a los encontrados por (109), en que no hay diferencias en la calidad de vida (SF-36), según la localización del tumor, cuando valoraban las mismas localizaciones que nosotros.



## 5.1.4 Con respecto al trastorno depresivo

### 5.1.4.1 Prevalencia y diagnóstico

Como se señalaba anteriormente hay una gran discrepancia entre los porcentajes de prevalencia de trastornos psiquiátricos encontrados en distintos estudios (170) los valores oscilan entre un 4,5%-50% (39) (36) (91) (76) y los diagnósticos más frecuentes se han centrado en general en ansiedad, depresión y/o malestar psicológico.

En nuestro estudio, realizado con una población amplia de los tres tipos de cancer más prevalentes en nuestro medio (Carlos III) y en estadios no metastáticos, con una primera fase de cribado y una posterior en la que se realizó una entrevista clínica, obtuvimos una prevalencia de depresión del 14,13% muy similar a la media de 15% (entre el 5 y el 26%), que señalan estudios previos (28) (64) (309).

El HADS se comportó, lo mismo que en otros estudios (279), como un buen instrumento de cribado, tanto utilizando el punto de corte de 8 (92,53%) como utilizando el punto de corte de 11 (98,34%)<sup>i</sup>. Hasta ahora no hay estudios de investigación en población española oncológica que hayan usado un punto de corte tan alto como es el HADS >8. La mayoría utilizaban puntos de corte que oscilan entre HADS-D >4 y HADS-A > 6. El mantener esos criterios de severidad sintomática dificultó todavía más la obtención de muestra.

En un estudio transversal publicado en Barcelona (Instituto Catalan de Oncología.Hospital Durans i Reynals) en 2008 (38), usando como punto de corte HADS-D >4 ó HADS-Total > 14 y con el objetivo de hacer un screening de la sintomatología más prevalente en la población oncológica, los autores reclutaron una muestra de 400 pacientes en 2 años. Este dato refleja de nuevo la dificultad que existe para reclutar muestras suficientemente amplias para la investigación. La muestra de nuestro estudio obtuvo puntuaciones globales del HADS sensiblemente más altas (HADS-T > 25).

Singer y col (310), plantean que la elección del punto de corte en el HADS, va a estar en función de lo que se quiera detectar: O bien se quiere detectar pacientes con grados altos de distress ó malestar emocional (miscelánea), ó bien se quiere detectar pacientes que cumplan criterios de depresión ó ansiedad. En esta investigación, se eligió el punto de corte más alto de acuerdo con este segundo objetivo, este último era nuestro objetivo.

En comparación con otros estudios españoles en enfermos con cáncer, se encontró que las medias obtenidas en nuestro estudio eran superiores en ambas subescalas de HADS (tanto para depresión como para ansiedad) a las obtenidas por el grupo de Gil Moncayo (38) en donde usaban como punto de corte del HADS-subescala de depresión 4, además solo 4 pacientes de 400 entrevistados cumplieron criterios de depresión mayor. Este último resultado parece apoyar la idea previa de que el punto de corte de 4, no es el adecuado para identificar posibles casos de depresión. Las diferencias entre nuestra muestra y la de Gil Moncayo podían tener que ver con que en su muestra se incluyó el mismo número de hombres que de mujeres, con que el porcentaje de cáncer de mama, de pulmón y de colón fue similar, y con que tenían un 21% de enfermedad metastásica, que suele ser lo habitual en el momento del diagnóstico en los pacientes con cáncer de pulmón (311). En otros estudios con población oncológica española y cáncer de pulmón (312), sitúan la media de HADS en 7.

En el trabajo actual, la prevalencia de depresión utilizando un punto de corte por encima 11 en el HADS (subescala de depresión) fue de 14.7%,. Este dato es muy similar al 14,6% que se encontró en un estudio anterior de nuestro grupo en el año 2000 y en población oncológica general (22), en el HU La Paz. Los datos anteriores junto con los de otros estudios previos (28) sugieren que los trastornos depresivos son los trastornos psiquiátricos más frecuentes en pacientes con cáncer, ocupando los trastornos de ansiedad un distante segundo puesto. Nuestra población puntuó más alto, que la del estudio de Aass y col. (280). Empleando el mismo punto de corte que nosotros, obtenían un 9% de “casos” de depresión y un 16% de “casos” de ansiedad. Cuando el punto de corte del HADS-D se pone en 8, el porcentaje de depresión ascendía al 20.37%, este dato era sin entrevista clínica estructurada.

Nuestros resultados son similares a los encontrados por Henoch(44) utilizando un punto de corte de HADS-D >10 obtuvo una prevalencia de sintomatología depresiva del 9%; Grassi and Rosti (3) encontraron una prevalencia del 15% para trastorno depresivo mayor en una muestra de pacientes oncológicos de reciente diagnóstico. Esta población es más parecida a la de nuestro estudio en la que recordamos, que el diagnóstico del cáncer se había realizado después de los tres meses y antes de los dos años. Frick y col(125) , en un reciente estudio con un punto de corte de HADS-D mayor de 8 obtuvieron una prevalencia de 17.5% y con un punto de corte mayor o igual a 11 la población deprimida estaba entorno al 4.8%. En este mismo estudio el 75% de los pacientes no presentaban ninguna psicopatología diagnosticable. La similitud de los resultados con respecto a la prevalencia encontrada para la depresión puede tener que ver con que los criterios de selección son similares a los nuestros y ambos grupos utilizamos puntos de corte del HADS alto.

#### **5.1.4.2 Cambios de la sintomatología depresiva tras la intervención**

Hasta el año 2000, la mayoría de los ensayos clínicos existentes que valoraban el efecto de las intervenciones psicológicas sobre la ansiedad y la depresión en población oncológica, señalan que dichas intervenciones son más eficaces para la ansiedad, que para la depresión. Sheard y Maguire(17) señalaban en su revisión, que ello puede deberse a que la ansiedad estaba mejor definida que la depresión en estos estudios y a que los sujetos no eran seleccionados por criterios psicológicos, sino oncológicos. La mayoría de los sujetos recibían una intervención preventiva, que es más efectiva en ansiedad ó que ni siquiera era necesaria. No se encontraron ensayos clínicos randomizados en población oncológica deprimida, de terapia combinada con fármaco frente a tratamiento habitual con fármaco.

Nuestros hallazgos fueron similares a los resultados obtenidos en ensayos clínicos realizados en pacientes deprimidos no oncológicos. Pampallona 2004(263), en una revisión sistemática en pacientes no oncológicos, encontró una cifra mayor de remisión de depresión cuando se utilizaban terapias combinadas frente a la terapia farmacológica sola.

En nuestro trabajo la mejoría de la terapia combinada sobre la sintomatología de depresión fue similar a los 2 únicos estudios (58, 282) en los que se llevaron a cabo dos ramas de intervención con pacientes oncológicos con criterios de depresión diagnosticada a través de entrevista clínica, en el estudio de Ell y col, no llegan a cumplir los criterios de entrevista clínica. Las puntuaciones de depresión para el grupo de intervención (terapia combinada) fueron más bajas a las 12 semanas. En este grupo, un 69.4% de pacientes estuvieron asintomáticos a las 12 semanas frente al 43.8%, de sujetos en la rama de tratamiento habitual; Strong y col obtuvieron un 53% de sujetos asintomáticos en la rama de terapia combinada frente a un 34%, en la rama de tratamiento habitual. El criterio de estos autores no fue el “estar asintomático” sino una reducción del 50% de la sintomatología depresiva. En ambos estudios las diferencias fueron estadísticamente significativas.

A las 24 semanas la mejoría fue del 90.9% de pacientes en el grupo de terapia combinada frente al 78.3% en el grupo de tratamiento habitual. Estos resultados fueron similares a los obtenidos en otro gran estudio (58) con 200 pacientes por grupo de tratamiento. A las 24 semanas la mejoría era del 49.4% de sujetos en el tratamiento habitual frente al 41.4% en la rama de intervención (con el criterio de reducción del 50%). Las diferencias intergrupos no fueron estadísticamente significativas.

Estos resultados, no solo se confirman en población con enfermedad médica de base, Browne y col.(313), encuentran que no hay diferencias significativas entre la sertralina sola frente a sertralina y TIP en la reducción de síntomas en pacientes con distimia y/o depresión mayor. Todas mejoran la sintomatología depresiva. Sin embargo, en estudios previos Thase y col, encuentran que la terapia combinada es superior a la psicoterapia sola, en trastornos depresivos severos y crónicos. En cambio la psicoterapia sola, sería superior en trastornos depresivos menos severos. En nuestro trabajo, la media del HADS-subescala de depresión estuvo por encima de 12, y la escala de Beck por encima de 22, en ambos grupos de tratamiento, esto justificaría que no había casos dudosos de depresión y posiblemente tampoco síntomas leves de depresión, mejorando ambos grupos de tratamiento de forma similar.

De forma similar Lesperance 2007(267), encuentra que la terapia combinada (TIP+citalopram) frente a Tratamiento Habitual (manejo clínico semanal con intervención psicoeducativa sobre la depresión y su tratamiento)+citalopram, no fue

superior en disminuir las puntuaciones de la escala Hamilton de depresión. Sí en cambio el citalopram frente a placebo. Probablemente este resultado está relacionado con que en ambos grupos había una intervención estructurada y la diferencia la marca el fármaco. También la valoración fue a 12 semanas. A diferencia de otros estudios recientes (314, 315), que concluye que la psicoterapia combinada con fármacos es superior al tratamiento habitual en pacientes deprimidos en atención primaria.

En conclusión, en nuestro estudio, lo mismo que en otros previos, tanto la terapia combinada como el tratamiento habitual redujeron la sintomatología depresiva, pero el efecto de la intervención combinada fue superior en la proporción de pacientes libres de síntomas depresivos a las 12 y 24 semanas.

Otras ventajas que se han señalado con respecto al tratamiento psicoterapéutico y farmacológico en combinación es que el tratamiento psicoterapéutico tendría un mayor efecto que la farmacoterapia, sobre la satisfacción del paciente y el funcionamiento social u otras dimensiones del bienestar que no pueden ser medidas en términos de mejorías en las puntuaciones de depresión.(263).

## **5.1.5 Con respecto a la Calidad de Vida**

### **5.1.5.1 Descripción de la calidad de vida de la muestra.**

La calidad de vida es un parámetro cada vez más utilizado en la práctica clínica diaria para valorar la eficacia de un tratamiento, y posiblemente será una dimensión que vaya ganando peso en la toma de decisiones terapéuticas. El conseguir el bienestar del paciente oncológico es un objetivo fundamental de la práctica médica y ello, sin duda, tienen que ver con muchos otros factores que no meramente los sintomáticos.(299)

Como Cohen afirmaba en 1998, los trastornos depresivos influyen negativamente en la salud del paciente produciendo un sufrimiento que se manifiesta principalmente en un deterioro de la calidad de vida(126). El tratamiento de la depresión mejora, tanto la

calidad de vida del paciente como la satisfacción subjetiva y la adherencia al tratamiento. El hecho de que nuestra población cumpliera criterios de depresión mayor justificaría quizás el hecho de que nuestros pacientes tuvieran puntuaciones muy bajas en calidad de vida, en comparación con otros estudios publicados. En los estudios de Strong y Ell(58, 282), con población similar a la nuestra, sus puntuaciones en calidad de vida también fueron bajas.

Las diferencias en la calidad de vida entre pacientes con cáncer y buen funcionamiento físico y muestras de población general, no son significativas (Costa Requena 2009). Los resultados van en la línea de estudios previos, en los que los pacientes mantenían un buen funcionamiento físico y emocional, tras cirugía de cáncer localizado renal (316), no existiendo diferencias con la población general.

(317) y Cervera S Auba 2005(318) sin embargo, defienden que los pacientes oncológicos tienen más deterioro en su calidad de vida que la población general.

En nuestro estudio sí que se encontraron diferencias importantes para los valores de calidad de vida en comparación con otros estudios y con población general. Dado que nuestros pacientes tenían un nivel alto de funcionamiento físico, medido por la escala de Karnofsky lo mismo que estudios previos citados de la literatura internacional, la única diferencia para que nuestra población tuviera puntuaciones tan bajas en calidad de vida, medida con ambas escalas SF-36 y EORTC QLQ C-30, era el hecho de que cumplieran criterios de depresión mayor. Nuestros resultados fueron similares a los encontrados por (319), cuyo estudio está realizado de forma similar al nuestro, con pacientes en estadios precoces de cáncer y diagnosticados de depresión a través de entrevista clínica.

Cuando los pacientes están sometidos a quimioterapia, mantienen también una calidad de vida aceptable, cuando se compara con la población general, salvo en el desempeño del rol físico, que aunque no es significativo está disminuido.(Costa Requena2009-población oncológica española).

En nuestro estudio, las mujeres puntuaron más bajo en calidad de vida, en salud global y en rol emocional, resultado similar a los publicado por Skarstein 2000 (15) ó Ernstmann 2009 (307), donde el rol emocional fue un importante predictor de la

necesidad de apoyo psicosocial. Otros autores como Henech y col no encontraron correlaciones entre la calidad de vida global y el género ó tipo de cáncer (44). Sin embargo, Hopwood 2007 (124), encontró, en una muestra de población oncológica general, que las mujeres jóvenes tenían peor funcionamiento social.

En nuestra muestra no se encontraron diferencias de calidad de vida con respecto al género. Como se viene repitiendo para otros resultados, es posible que el ser nuestra muestra de pacientes con depresión clínica, explique el resultado de un funcionamiento social general muy bajo, próximo a cero. Los varones puntuaron más alto en la dimensión de calidad de vida que media la disnea. Esto es debido a que en nuestra muestra los varones habían recibido un diagnóstico de cáncer de pulmón con más frecuencia.

Costa-requena (109) y Saegrov (320), encontraron que las mujeres puntúan más bajo en calidad de vida, en todas las escalas salvo salud global a diferencia de lo encontrado en nuestro estudio. En nuestro trabajo, las mujeres puntuaban más bajo en el SF-36 en salud global y en rol emocional. Insistimos en el hecho de que nuestra población estaba clínicamente deprimida, a diferencia de las poblaciones de los estudios anteriores.

Además tampoco coincidimos con Hopwood y col. (124) en los hallazgos respecto a la edad. A diferencia de ellos, en nuestro estudio, los pacientes de más edad tenían peor funcionamiento social, que los pacientes más jóvenes. La gente más joven sigue manteniendo un círculo de amigos, que con la edad es más limitado.

Hay cambios en la calidad de vida que son modificados por la edad y la experiencia. La gente mayor ajusta más la percepción de su calidad de vida a su situación de salud física y funcional, mientras que las personas más jóvenes tendría expectativas más altas, con respecto a su estatus físico y funcional.

Estudios previos encontraron puntuaciones más bajas en calidad de vida en adultos jóvenes (321) (15). Por el contrario, Costa-Requena (109), no encuentran las diferencias anteriores, los dos grupos de edad se comportan de forma diferente, con puntuaciones más bajas en la población de más edad en las escalas de función física y de rol y en vitalidad. En el resto de las escalas no encuentran diferencias entre los grupos de edad, comparando población oncológica y población general española.

En nuestro trabajo, no encontramos diferencias en ningún dominio del SF-36 con respecto a la edad. Podría estar relacionado con que el SF-36 es una escala de calidad de vida general, no específica de cáncer de ahí que se defiende el uso de instrumentos de medida de la calidad de vida específicos para el paciente oncológico. Es posible que este carácter genérico de la escala SF -36 la haga menos sensible a los cambios en calidad de vida específicos del cáncer. Eso daría justificación al hecho de que al comparar las dos intervenciones, se encontraran menos diferencias significativas a favor del tratamiento combinado con el SF-36 que cuando se utilizó una media específica para la enfermedad oncológica como es el EORTC.

Al utilizar el EORTC QLQ-C30, sí encontramos diferencias significativas con respecto a la edad. Al dividir la muestra, usando como punto de corte 50 años, al igual que han hecho otros autores como Hopwood, Haviland y col. (124), considerando que es además, aproximadamente, la edad media de nuestra muestra. Algunos hallazgos de nuestro estudio son similares a los suyos, entre ellos el ser joven y puntuar más alto en ansiedad y depresión y que los pacientes mayores tenían peor funcionamiento cognitivo, que quizás se puso de manifiesto en la cumplimentación de los cuestionarios.

A diferencia de ellos nuestros pacientes mayores puntuaron peor en la escala social y de rol y en insomnio. Esto se encuentra en relación con la forma de afrontamiento de las personas mayores de nuestro estudio, que afrontaban la enfermedad con más preocupación ansiosa y con más indefensión. Y de nuevo, era una muestra deprimida.

Parece que está claro el impacto de la comorbilidad psicopatológica sobre la calidad de vida, siendo más importante para el caso de la depresión. Resultados obtenidos por varios autores, entre ellos Frick (125), encuentran que la calidad de vida individual, es independiente del estatus funcional (medido por el KPS), y si con la ansiedad y sobre todo con la depresión. En esa línea encontramos otros autores como, Tsunoda A (322), encuentran que la depresión afectaría a todas las dimensiones de la calidad de vida, pero sobre todo a la global, mientras que la escala de funcionamiento emocional predeciría ansiedad. En este mismo estudio encontraron que la depresión más que la ansiedad, se correlacionaría más fuertemente con la reducción en la calidad de vida (medida QLQ C-30).



Según Lue y col (129), la ansiedad y la depresión se correlacionarían positivamente con las escalas sintomáticas y negativamente con las escalas funcionales de la calidad de vida. La disminución del funcionamiento emocional y social, serían predictores de depresión, mientras que el emocional y el funcionamiento físico predecirían ansiedad. Hallazgos similares obtienen Karakoyun y col. (131), en donde la ansiedad se asociaría a insomnio, estatus emocional y fatiga; mientras que la depresión afectaría de forma negativa a la función física, al rol, al funcionamiento social, al dolor, a la salud global y a la ansiedad anticipatoria. Estos últimos datos son congruentes con nuestros hallazgos.

Una afirmación generalmente aceptada es que el apoyo social afecta positivamente a la adaptación a la enfermedad oncológica (323), ya que favorece una mejor adaptación psicológica y una mejor calidad de vida.

En nuestra muestra se encontró una valoración del funcionamiento social muy bajo, que podría explicarse dentro de la experiencia de padecer cáncer (51). La puntuación baja en funcionamiento social podría estar relacionada con la pérdida de relaciones entendidas no solo como la distancia física o la ruptura. Algunos estudios plantean la relación entre la calidad de vida global y los apoyos sociales. Pero dentro del apoyo social, el apoyo social percibido no está en función del número de amigos o número de relaciones en general (324). Hay que tener en cuenta que la mayoría de nuestros pacientes decían tener una persona que actuaba en el rol de cuidador principal, (con el que compartían más de 18 h al día). Nos referimos a la pérdida de la relación o la conexión emocional que a veces se produce durante la experiencia depresiva en la enfermedad oncológica. Pérdida de relación entendida como vivencia de aislamiento emocional, sensación de incomunicabilidad de la experiencia o bloqueo de la expresión emocional por temor a dañar a la persona.

De acuerdo con los estudios anteriores, el que nuestra muestra sea de pacientes deprimidos, justificaría la baja percepción de calidad de vida que tienen. Por un lado la depresión afectaría como hemos visto a todas las escalas funcionales y globales de la calidad de vida y al dolor, y por otro lado, la ansiedad afectaría, además, a la escala emocional y a las escalas sintomáticas. La depresión produce un deterioro significativo en la calidad de vida. Incluiría el deterioro de las actividades de ocio, la vida social, las relaciones familiares, el autocuidado, las actividades físicas y el sueño.

Como plantean Herce y col. (325), el bajo rol emocional en la calidad de vida estaría relacionado con un bajo funcionamiento social. El hecho de estar en tratamiento o en seguimiento de un proceso como es un cáncer, obliga durante el primer año de tratamiento, tras el diagnóstico, a acudir de forma continuada al hospital, rompiendo con las rutinas habituales, los roles etc... si a esta situación se le asocia un cuadro depresivo, aumenta el aislamiento y la pérdida percibida de relaciones sociales.

En el estudio anterior Hopwood, Haviland y col. (124), también hablan de tener en cuenta el antecedente personal de trastorno depresivo mayor como Fann y col. (35). El tener antecedentes psiquiátricos previos, se asoció con una peor valoración de algunas escalas de la calidad de vida sin que tuviera que ver con la gravedad de la depresión y la ansiedad. En nuestro estudio se encuentran resultados similares. Haber estado en tratamiento psiquiátrico previamente se asoció con mayor percepción del dolor y un peor desempeño de rol en la calidad de vida. Si además el tratamiento psiquiátrico previo, había sido motivado por una depresión, se encontraban puntuaciones más bajas en las escalas funcionales de calidad de vida (emocional, cognitiva y de rol)

Por el contrario, no se encontraron diferencias en cuanto a la presencia o no de cuidador principal. Es posible que este último dato tenga que ver con que nuestra población es de pacientes oncológicos en estadios no metastáticos con menor necesidad de ayuda debido a limitaciones funcionales que son más propias de estados más avanzados de la enfermedad. En el metaanálisis de Hotopf (91), sí se encontraron diferencias con respecto al hecho de tener pareja. La muestra de este estudio estaba formada por pacientes con cáncer en estadios avanzados.

#### **5.1.5.2 Cambios en la Calidad de Vida tras la intervención.**

La terapia combinada, no solo mejoró la sintomatología depresiva y ansiosa y la forma de afrontar la enfermedad sino también la calidad de vida a las 12 y a las 24 semanas. La mejoría se produjo tanto en las escalas de funcionamiento y en la escala de mejoría global percibida por el paciente, como en algunas escalas sintomáticas tan importantes como son el dolor y la fatiga. Ell (58) y Strong (282) encontraron mejorías similares en las mismas escalas funcionales. A diferencia de ellos en nuestro estudio,

se encontraron, además, diferencias significativas en mejora de síntomas somáticos como el dolor, la fatiga, el control del peso, las náuseas y vómitos, que también afectan a la calidad de vida.

Fawzy y col., y recientemente Ell, también encontraron que la psicoterapia mejoraba el dolor relacionado con el cáncer y que también mejoraba la calidad de vida global (206). Strong (282) sin embargo, encontró mejorías en la rama de intervención sobre la ansiedad y la fatiga, pero no en el dolor y el funcionamiento físico. Los autores explican sus resultados afirmando que la ansiedad y la fatiga estarían más correlacionadas con la depresión. En cuanto a la ansiedad y la fatiga en nuestro estudio obtuvimos resultados similares a estos autores, pero nuestras mejorías en el dolor, estarían más en la línea de la revisión sistemática hecha por Laird (88). Este autor, realiza una revisión sobre la relación entre depresión y dolor en pacientes con cáncer. En este estudio defiende la existencia de vías fisiológicas comunes en ambas enfermedades. De esa forma, los pacientes con dolor presentan también una alta prevalencia de depresión. Además, la intensidad del dolor se correlacionaba positivamente con la depresión y variaba en cuanto a la parte afectiva de la intensidad del dolor (150) y en cuanto a la percepción del mismo (151).

Nuestros hallazgos van también en esa línea de una clara relación entre depresión y dolor, la mejoría de la depresión se asoció con la mejoría del dolor. Quizás las diferencias en el tipo de intervención psicoterapéutica (la terapia narrativa) y/o en el grado de experiencia y calificación de los terapeutas (psiquiatras y psicólogos con al menos dos años de experiencia profesional) puedan explicar en parte porque nuestros resultados fueron mejores en cuanto a las puntuaciones de las escalas sintomáticas y funcionales de la calidad de vida. En una revisión sistemática reciente, Daniels y Kissane (204) examinan los ensayos clínicos controlados y aleatorizados de intervenciones psicosociales en pacientes con cáncer. Concluyen que la experiencia y entrenamiento del terapeuta es crucial. Strong, utilizando los mismos instrumentos de medida de calidad de vida y con una muestra de características similares a las nuestras, no encontró mejoría en las escalas sintomáticas.

Sin embargo las mejorías en dolor no resultaron significativas entre ambas ramas de tratamiento cuando el instrumento que se utilizó fue el SF-36, a pesar de que esta escala lo mismo que el EORTC mide intensidad (aunque con menos fuerza) e

interferencia con las actividades de la vida diaria y ambas escalas están fuertemente asociadas ( $r=.83$ ). Quizás este resultado contradictorio entre las mediciones de ambas escalas pueda tener que ver con que el EORTC QLQ C-30 valora aspectos que no valora el SF-36, como son la disposición al optimismo, el estatus funcional del paciente y además ha demostrado sensibilidad al cambio del dolor a lo largo del tiempo y a los tratamientos. En otros estudios el SF-36 tampoco detectó cambios positivos en la percepción de dolor que si que fueron detectados por la escala visual (VAS-I) (326) . Además también se ha señalado que (Alonso) la validez test-retest a los 6 meses para el dolor bajaba a 0.43. mientras el resto de los valores oscilaban entre 0.6-0.9. Con respecto a la dimensión de “función social”, se ha demostrado como no fiable en población española, lo que explicaría la diferencia de hallazgos tanto a nivel basal como tras el tratamiento (294).

Daniels y Kissane (204), en su revisión sobre las intervenciones psicosociales refieren que tanto los síntomas físicos como los psicológicos pueden mejorar como efecto de las mismas. El hallazgo de que las psicoterapias mejoran la calidad de vida tiene un nivel I de evidencia en las guías clínicas.

Dentro de las intervenciones psicosociales, las terapias combinadas fueron más eficaces que el tratamiento habitual en la mejora de la calidad de vida. Estos resultados se confirmaron en población oncológica (58) (282) , y no oncológica Jonghe y col. (327)

Con respecto al tipo de intervenciones psicoterapéuticas utilizadas en la mayoría de los ensayos clínicos aleatorizados y controlados, para mejorar ó aliviar la sintomatología somática, se utilizó la terapia cognitivo-conductual y terapias relacionadas. Estudios recientes (328) (329) demostraron que la TCC mejoró el funcionamiento físico y la fatiga relacionada con el cáncer. También sobre el insomnio (223), ganancia de peso (330) y dolor (88).

Con otro tipo de intervenciones psicoterapéuticas como la psicoterapia dinámica breve la calidad de vida mejoró a las 24 semanas de tratamiento; pero no a las 12 semanas. De Maat (301), obtiene mejorías en la calidad de vida y menor número de abandonos en la terapia dinámica breve, frente a farmacoterapia. En cambio Browne (313) utilizando Terapia Interpersonal para la depresión (TIP), no encuentran diferencias en

la calidad de vida ni en el ajuste social ni a las 12 ni a las 24 semanas en población no oncológica.

Frente a estos resultados es interesante destacar, como otra aportación de nuestro estudio, que la intervención con terapia narrativa en combinación, consiguió mejorías en la calidad de vida desde las 12 semanas. Es decir mejorías más precoces que las encontradas con terapia psicodinámica.

En la revisión de 2008 (204), Daniels y Kissane encuentran que la supervivencia no se ve influida por la intervención psicosocial en pacientes con cáncer avanzado. Pero sí que mejora la calidad de vida, las dimensiones funcionales y los síntomas físicos (dolor, fatiga, la ganancia de peso y las náuseas y vómitos), tanto con intervenciones individuales como grupales. Las intervenciones que se incluyeron en su revisión fueron terapias cognitivo-conductuales, hipnosis, terapias centradas en el significado (individuales) y SEGT (grupo de terapia expresiva de apoyo).

## **5.1.6 Con respecto a los mecanismos de Afrontamiento**

### **5.1.6.1 Descripción de los mecanismos de Afrontamiento de la muestra.**

En el estudio actual no se encontraron correlaciones iniciales entre la forma de afrontar la enfermedad y el HADS; Otros autores (135) sí encuentran que el HADS – Depresión se correlaciona de forma positiva con las escalas de indefensión/desesperanza, preocupación ansiosa, fatalismo y negación y de forma negativa con el espíritu de lucha en una muestra oncológica general. Otros autores (150), plantearon la relación entre la depresión, la indefensión y las dificultades cognitivas.

Nuestra muestra, al igual que sucedía con la calidad de vida, tenía puntuaciones mucho más altas que las de otros estudios Watson y col (187) ó Nordin (135), en indefensión y en fatalismo y bajas en espíritu de lucha. Las puntuaciones de partida de esas dimensiones, que son las que habitualmente se han asociado con la

sintomatología depresiva, son mucho más bajas que las de estudios previos. Lo que apunta a que nuestra población afronta la enfermedad, con elevados sentimientos de indefensión y de fatalismo y bajo espíritu de lucha quizás indicativo de mayor severidad de la sintomatología depresiva en nuestra muestra.

En todas las subescalas, excepto en la de preocupación ansiosa, los valores medios fueron más bajos en nuestro estudio que en los estudios internacionales (331), (Watson y col (187) y nacionales (298). Esto podría ser debido a que en nuestra muestra la edad media fue más alta que la de anteriores estudios. Las personas mayores habitualmente reaccionan con menos ansiedad a los eventos traumáticos (332). Nuestros datos también apoyan esta hipótesis lo mismo que otros estudios previos (175) (298) que encontraron que las puntuaciones de la preocupación ansiosa se correlacionaban negativamente con la edad. Grassi y col, (3) en una muestra de pacientes oncológicos italiana, encontraron que la edad se correlacionaba negativamente con el espíritu de lucha .

Nordin y col. justifican tener medias más bajas que las publicadas por el hecho de que su población tenía una edad media mayor. En nuestra muestra ocurre lo mismo con respecto a los estilos cognitivos de espíritu de lucha, preocupación ansiosa, pero en cambio obtuvieron medias más altas en indefensión y en fatalismo. En un estudio reciente, Costa y Gil (195), en población española, encuentra medias en indefensión también más altas que las de las publicaciones anteriores. Tras 3 a 6 meses después del diagnóstico, su muestra puntuaba en 22,52, aunque sigue siendo más baja que la media de nuestra muestra. Estos resultados pueden de nuevo tener que ver con que nuestra población cumplía criterios de depresión mayor.

Nuestros hallazgos apoyarían los datos de Watson y col. En los que la indefensión y el espíritu de lucha son los dos polos de un mismo factor. Además como Nordin y col (333), encuentran que la indefensión se correlacionaba sobre todo con el HADS-subescala de depresión.

Nordin y col. hablan de que la preocupación ansiosa y la indefensión son reacciones emocionales y no tanto un estado de afrontamiento. Algunos autores se han preguntado si podría considerarse la indefensión como una dimensión de estado y no de rasgo, es decir, dependiente del estado emocional.

Este resultado plantea la cuestión abierta por Watson y col (297) sobre si con el MAC se evalúan conductas de rasgo o de estado. Los mismos autores no dan una respuesta concluyente, aunque se inclinan por asumir que los procesos de afrontamiento son una respuesta cognitiva a una situación específica, pero añaden que si se mantienen estables las condiciones estimulares, la respuesta cognitiva puede ser considerada como la manifestación de un estilo de afrontamiento. En un estudio reciente Costa y Gil (195), encuentran que durante el primer año tras el diagnóstico de cáncer, no varían significativamente las respuestas cognitivas. Su estudio no incluye ninguna intervención, limitándose a observar la evolución. En cambio en nuestro estudio, la indefensión disminuye en el grupo de terapia combinada en las primeras 12 semanas, manteniéndose la mejoría a las 24 semanas. También se producirían cambios, a favor de la terapia combinada en el espíritu de lucha a las 12 semanas aumentando hasta las 24 semanas.

#### **5.1.6.2 Cambios en los mecanismos de Afrontamiento tras la intervención.**

En nuestro estudio las dos ramas de tratamiento mejoraron de modo significativo la sintomatología depresiva sin que ninguna de ellas demostrara una superioridad sobre la otra. En cambio el grupo de terapia combinada consiguió mejoras significativas en la dimensión de indefensión frente al tratamiento habitual.

Uchitomi y col. (334), encuentran que pacientes sin sintomatología depresiva, que afirmaban confiar en su oncólogo ó MAP, como un confidente, presentaban con más frecuencia estilos cognitivos de espíritu de lucha, aunque este factor no se relacionaba con una mejora en el distress psicológico, la indefensión/ desesperanza ó la depresión. Esto podría explicar el porqué en nuestro estudio no hay diferencias significativas en el espíritu de lucha. La mayoría de los pacientes que estaban en tratamiento estándar, hablaban de su oncóloga (siempre era la misma-no es lo habitual) ó de su MAP, como de su confidente. En otros estudios con psicoterapia tampoco obtienen mejorías significativas a largo plazo en el afrontamiento (335) (336), aunque en ninguna escala a diferencia de nosotros, que sí obtuvimos en indefensión, mejoran la indefensión y el espíritu de lucha, en las primeras 8 semanas, pero a las 16 semanas no se mantuvo la mejoría. Quizás como hemos planteado tenga relación con el tipo de intervención.

En el resto de las respuestas cognitivas de afrontamiento, también obtuvimos con la terapia combinada, mejorías aunque no significativas, para las escalas de espíritu de lucha y de fatalismo.

Quizás en la línea de Watson y col. (1987), se podría agrupar las escalas del MAC en formas de afrontamiento de la enfermedad positivas y formas negativas. Desde esta perspectiva más global, el grupo de terapia combinada facilitaría la disminución de las respuestas negativas, aumentando las positivas. Además se encontraron unos efectos del tratamiento potentes a las 12 semanas después de finalizar el tratamiento, sugiriendo que los beneficios no solo persisten sino que siguen aumentando una vez finalizado el tratamiento. Esto último también lo encuentra en su reciente estudio. Breitbart y col. (1998) utilizando su terapia centrada en el significado.

Sin embargo no ocurre lo mismo con la dimensión de afrontamiento de indefensión. La terapia combinada mejoró de forma significativa, frente al tratamiento habitual, la indefensión. También Breitbart y col. (1998) muy recientemente encontraron un resultado similar con su psicoterapia centrada en el significado. Es posible que tanto un tratamiento farmacológico antidepresivo, como un tratamiento combinado mejoran los síntomas más ligados a la sintomatología depresiva mientras que los tratamientos psicoterapéuticos añadidos a estas estrategias farmacológicas inciden más en facilitar el desarrollo de otros aspectos recogidos en la definición de indefensión.

Los tratamientos psicoterapéuticos podrían potenciar un sentimiento de empowerment (o capacitación) contrario al sentimiento de powerless (de falta de poder) basado en la construcción de significado vital y de una recuperación por parte del paciente del sentimiento de control o de "autoría" de su propia vida tal como propone la terapia narrativa. Apoyando esto último estaría Lee (2007), que realiza una psicoterapia basada en el significado, pero que incluye una revisión en la experiencia de enfermedad usando la narrativa, el paciente se cuenta una historia en la que introduce la experiencia del cáncer en el contexto histórico de otros eventos vitales importantes. Obtienen un aumento de la percepción de sentido de control, que estaría asociado a una disminución de la indefensión, a los 9 meses y al año. Quizás sea esta última la intervención terapéutica con más factores comunes con la terapia narrativa breve y de ahí que obtengamos esas mejorías a diferencia de otras intervenciones y que dichas mejoras se mantengan en el tiempo.



La mejor adaptación ó el afrontamiento positivo de la enfermedad oncológica se ha asociado además a una mejoría en la calidad de vida, con mejorías en el funcionamiento, en los síntomas y en el bienestar emocional (337)

La respuesta de desesperanza y estilo fatalista, podría entenderse teniendo en cuenta la necesidad que crea el diagnóstico de cáncer de mantener la predictibilidad dentro de una gran incertidumbre. El diagnóstico de cáncer daña los marcos de referencia que la persona tiene sobre la predictibilidad de los eventos del mundo. El paciente necesita preservar la narrativa de sí mismo, porque la narrativa que tenía sobre el mundo y el futuro ha cambiado, aumentando las creencias de descontrol y favoreciendo las respuestas de indefensión y fatalismo.

### **5.1.7 Con respecto a la Adherencia al Tratamiento.**

La impresión general de la mayoría de los estudios es que los tratamientos combinados mejoran la adherencia al propio tratamiento más que los tratamientos farmacológicos o los psicoterapéuticos solos.

Pampallona (263), en una revisión sistemática en pacientes no oncológicos, encontró un aumento en la adherencia al tratamiento cuando se combinaban terapias psicológicas con el tratamiento farmacológico. No todos los autores encontraron resultados similares. De Maat y col. en su meta-análisis encontró cifras parecidas de abandonos en terapias combinadas comparadas con psicoterapia sola (264).

El tratamiento de la depresión mejoraría, tanto la calidad de vida del paciente como la satisfacción subjetiva y la adherencia al tratamiento (197).

Cuando se compararon tratamientos farmacológicos solos, no se encontraron diferencias significativas entre fluoxetina, desipramina y paroxetina vs amitriptilina . Se encontraron cifras de abandono de tratamiento que oscilaron entre 19 y 54% en los grupos de tratamiento farmacológico solo. En base a los problemas metodológicos que muchos de los estudios presentan, Rodin concluye que la evidencia de efectividad del tratamiento antidepresivo para el trastorno depresivo en los pacientes con cáncer es limitada y de una calidad modesta, al realizarse con muestras pequeñas y cifras de abandono muy altas. En particular hay pocos estudios con agentes farmacológicos más modernos.

En los ensayos no farmacológicos las cifras de abandono del tratamiento también son altas, oscilando entre el 20% (169) hasta un 53% (212). Breitbart y col. (198), en un estudio reciente encuentra que solo el 29% de los pacientes completan las 8 semanas de intervención. En su estudio se comparan 2 grupos de tratamiento psicoterapéutico sin que se utilice fármaco, la psicoterapia comparada es psicoterapia grupal existencial. Parte de esas tasas tan altas de abandono puede tener que ver con que son pacientes oncológicos en estadios avanzados de enfermedad, aunque sin limitaciones físicas y muchos en tratamiento activo de quimioterapia.

Los abandonos en nuestro estudio a las 24 semanas fueron de 30.3% en el tratamiento habitual frente a un 15.4% en la terapia combinada. Es decir la terapia combinada obtuvo resultados muy superiores al tratamiento habitual, con respecto a la adherencia de los pacientes al tratamiento.

Resultados similares a los encontrados por Jonghe y col (327) que informaron de un 40% de abandonos en terapia farmacológica sola frente a un 22% en la terapia combinada. Quizás Jonghe y col, tienen más tasas de abandonos en la rama de tratamiento farmacológico porque el fármaco utilizado es la fluoxetina, que tiene más efectos secundarios, frente a la sertralina ó el escitalopram, que tienen mejor tolerancia. En otro estudio Razavi y col. (338) no encontraron que la fluoxetina fuera superior a placebo en la mejora de la depresión, además tuvieron más tasas de abandonos el grupo de fluoxetina que el de placebo.

Esto mismo ocurría con la paroxetina (339), no era superior a placebo en la mejora de la clínica depresiva. En este estudio, los pacientes cumplían criterios de depresión mayor y de trastornos adaptativos.

En nuestro estudio el grupo de tratamiento estándar, sí obtuvo mejorías a las 12 y 24 semanas. Los pacientes tardaron más en mejorar comparándolo con la terapia combinada, donde la mejoría es a las 12 semanas y casi todos los pacientes estuvieron asintomáticos, con respecto a sintomatología depresiva, a las 24 semanas. Probablemente en nuestro estudio influye, a diferencia de los anteriores, los criterios de selección de la muestra. Nuestra muestra es homogénea y con un diagnóstico clínico de depresión mayor con puntuaciones elevadas en las escalas HADS y el BECK .

En otros estudios se repitieron los resultados anteriores con respecto a la adherencia a los regímenes terapéuticos. La adherencia fue superior en el grupo de psicoterapia (Terapia Interpersonal de la depresión)(78.3%) y terapia combinada(TIP +sertralina) (70.8%)que en el de sertralina (71.4%) solo, a los 6 meses (287).

En nuestro estudio, lo mismo que en los de Browne (313) y Jonghe F (327), hemos observado, que la terapia combinada es el tratamiento de elección, por parte de los pacientes cuando se les pregunta por su preferencia con respecto al protocolo de tratamiento.

Es posible que ciertas características de la aproximación narrativa en terapia hayan influido positivamente en los buenos resultados de adherencia que obtuvo la terapia combinada. Desde la perspectiva narrativa es la historia del paciente y no el modelo del terapeuta el que marca el camino de la exploración. El terapeuta considera al paciente como un “experto en si mismo” y se acerca a su historia como un “explorador ingenuo” que pregunta con el objetivo de facilitar la emergencia de narrativas alternativas a la historia dominante que el paciente trae a terapia. Esta perspectiva desarrolla una forma de terapia adaptada a las necesidades del consultante. Y es posible que ello, pueda encajar de modo más natural con las expectativas de este. Como decían Daniels y Kissane (204), las psicoterapias menos estructuradas darían al paciente una mayor libertad a discutir más libremente sus preocupaciones y a buscar sus propios recursos.

#### **5.1.8 Con respecto al comienzo de la mejoría terapéutica**

En nuestro trabajo el beneficio clínico está establecido en las primeras 12 semanas, a favor de la terapia combinada, también Jonghe (327); y Ell. (58) obtienen conclusiones similares en ese tiempo. La media de las sesiones en las que los pacientes participaron fue entorno a 8, lo que nos permite afirmar que la terapia narrativa en combinación se puede ofertar como un tratamiento breve.

Es posible que las intervenciones de más larga duración conduzcan al riesgo de la sobre-identificación de los sujetos con su rol como pacientes con cáncer, llevándolos a dudar de su habilidad para afrontar la enfermedad sin ayuda profesional (340).

Por otro lado, las intervenciones psicosociales deberían estar planeadas para por lo menos 12 sesiones, independientemente que luego el tratamiento más frecuente fuera llevado a cabo en un número menor de sesiones (como ocurre en nuestro estudio). La viabilidad de los casos y de los tiempos para establecer una relación de confianza imprescindible para el desarrollo de la alianza terapéutica, hace aconsejable dar ese Manne e al menos 12 sesiones. Es un hallazgo firmemente establecido que la calidad de la relación o alianza de trabajo entre el paciente y el terapeuta es un importante predictor del éxito terapéutico, y ello es un factor común a todos los tipos de terapia.

De nuestros resultados se puede concluir que la terapia narrativa breve ayudaría al paciente a frenar una respuesta cognitiva y emocional ansiosa basada en el sentimiento de indefensión. Si eso fuera así, podríamos hipotetizar que la terapia narrativa favorecería el crecimiento postraumático, porque ayudaría a la aceptación de la enfermedad y a la respuesta cognitiva no ansiosa. Ambos valores fueron relacionados por Costa y Gil (195), con la posibilidad de crecimiento postraumático al año de haber sido diagnosticado de cáncer. Para Jaarsma y col.(341), uno de los factores que predicen el crecimiento postraumático, es poder hablar de la enfermedad o facilitar la expresión emocional, algo que puede ocurrir con más facilidad en terapias combinadas que en tratamientos farmacológicos solo. Manne y col. (342), señalan que tanto los aspectos cognitivos como los emocionales contribuyen al crecimiento postraumático durante los 9 primeros meses tras el diagnóstico del cáncer. Según los mismos autores, Manne y col. facilitar la expresión emocional n ese periodo de tiempo fomenta el crecimiento postraumático. Con la Terapia narrativa Breve, facilitamos la expresión de emociones durante el periodo de tiempo que Manne y col aconsejaban anteriormente.

## **5.2 Limitaciones del estudio**

Los datos de nuestro estudio han de valorarse teniendo en cuenta algunas limitaciones del mismo:

En primer lugar, en aras de una mayor aceptabilidad del estudio, como señalábamos antes, no se hicieron entrevistas estructuradas, sino entrevistas clínicas semiestructuradas basadas en criterios estandarizados confirmadas por dos clínicos independientes. En general se acepta que tanto las entrevistas clínicas estructuradas como las no estructuradas junto con las medidas de autoinformes escritos son adecuadas para valorar la depresión (64). Se hizo además hincapié en las recomendaciones de Massie quien señala que una adecuada evaluación de la depresión incluye la evaluación de los síntomas, el estado mental y físico, los efectos del tratamiento y los datos del laboratorio (76).

Una segunda limitación de nuestro estudio es que se refiere solo a tres tipos de cáncer (pulmón, mama y colorrectal) en estadios no metastáticos, sin que se puedan generalizar los resultados a otros tipos de cánceres o a estadios más avanzados. En este mismo sentido, el que la muestra sea homogénea para el estadio tumoral es también una fortaleza del estudio.

El costoso reclutamiento de pacientes en ECR con criterios restrictivos, como es el nuestro, requiere de tiempos de reclutamiento largo que, al final se traduce en muestras no muy grandes o en periodos de seguimiento breve. Aunque sería deseable un mayor número de sujetos y periodos de seguimiento más largos, nuestra muestra tiene más de 30 pacientes por rama de tratamiento como señala Newell (205) y un periodo de seguimiento de 6 meses, más largo que la mayoría de los estudios existentes.

Como en otros estudios (282), tenemos el problema del alto número de pacientes (cerca de un 40% de pacientes) que rechazaron su inclusión en el estudio. Además no fue posible la comparación de ciertas variables como calidad de vida o sintomatología

depresiva con los que si aceptaron participar, ya que rechazaron cumplimentar cualquier cuestionario.

La intervención fue llevada a cabo por psiquiatras y psicólogos entrenados y con experiencia en psicoterapia, lo que puede aumentar el coste de la intervención. Dado que los pacientes presentaron un trastorno depresivo mayor con puntuaciones muy bajas en calidad de vida parece que la intervención está justificada.

Por último señalar las limitaciones que impone un diseño de ensayo clínico con respecto a la aplicabilidad en entornos clínicos reales. Si bien el ECR saca del rigor metodológico la fuerza de sus afirmaciones, se acepta que a veces los criterios están muy alejados de la clínica habitual lo que hace difícil la transferencia de los resultados y la aplicabilidad clínica. En nuestro caso, si bien la metodología es de ECR no se perdió de vista desde el diseño el interés por hacer el estudio en un entorno clínico real y con un grupo de pacientes de los que atendemos habitualmente en la clínica

### **5.3 Recomendaciones para Futuros estudios**

En base a los resultados encontrados en este estudio, a la revisión de la literatura previa y a nuestra propia experiencia en el tratamiento de pacientes oncológicos con trastornos depresivos, se podrían hacer las siguientes recomendaciones:

Llevar a cabo más ensayos clínicos aleatorizados de tratamiento combinado en población oncológica, con criterios de depresión confirmados por una entrevista clínica y con preocupación por el rigor metodológico.

Llevar a cabo estudios de efectividad y eficiencia que tengan en cuenta diseños naturalísticos y costes en términos económicos y de discapacidad de las intervenciones.

Mantener seguimientos largos. Será importante continuar el seguimiento de la población del estudio actual con el objetivo de poder analizar cómo se comportan el grupo al año de seguimiento.

Incluir en estudios futuros, una descripción detallada de las características de la terapia, los puntos clave sobre los que actúa, el número de sesiones y el grado de experiencia de los terapeutas.

Desarrollar estudios con metodología cualitativa donde el paciente es tratado como “verdadero experto” en atravesar por el proceso oncológico. Complementar la metodología cuantitativa con la cualitativa puede añadir riqueza semántica y significado a muchos hallazgos que sin la participación directa del paciente podríamos interpretar de forma dispar.

## **5.4 Transferencia de los resultados a la asistencia clínica**

Nuestros datos vienen a apoyar empíricamente la importancia de detectar y tratar el trastorno depresivo en pacientes oncológicos desde los estadíos iniciales.

La intervención de terapia combinada resultó ser más eficaz que el tratamiento habitual para conseguir mejoras significativas en la calidad de vida de nuestros pacientes.

Nuestros datos apoyan entonces la inclusión de la psicoterapia narrativa en combinación para la depresión del paciente oncológico.

De forma coherente con esto se plantea la necesidad de explicitar los programas de tratamiento para hacerlos transmisibles aunque somos conscientes de que ningún manual o guías de actuación puede dar cuenta de toda la complejidad de la relación entre paciente y terapeuta.

El actual ritmo de crecimiento de la población oncológica, unida a una mayor supervivencia derivada de los actuales avances en diagnóstico y tratamiento, y a que la población tiene ya la expectativa de que se tengan en cuenta sus necesidades psicológicas y sociales en los planes de tratamiento, hace que cada vez sea mayor la demanda de intervenciones psiquiátricas y psicológicas dentro de unidades de enlace de psico-oncología.

El diagnóstico precoz y el tratamiento de los trastornos depresivos asociados a la enfermedad oncológica es especialmente importante por su influencia en el cumplimiento de los tratamientos oncológicos y en la mejora de la calidad de vida. No obstante, se han señalado anteriormente distintos factores que dificultan el acceso de los pacientes a un tratamiento adecuado.



Basándonos en las recomendaciones de las guías clínicas existentes, además de en nuestra propia experiencia podríamos proponer acciones de mejora en la atención a estos trastornos

#### **5.4.1 Necesidad de diferenciar niveles de Atención y tratamiento psicosocial**

En un estudio llevado a cabo por nuestro equipo se valoró la necesidad percibida de recibir asistencia psicológica o psiquiátrica que manifestaron un grupo de pacientes oncológicos en estadios no metastáticos. Se encontró que un grupo elevado de pacientes (78,4%) afirmaba necesitar ayuda profesional psicooncológica, sin que hubieran presentado un trastorno depresivo diagnosticado, ni hubieran puntuado alto en la subescala de depresión ni de ansiedad del HADS (cuestionario utilizado en el cribado de pacientes).

Este dato nos podría hacer pensar que existe un número importante de pacientes con sintomatología depresiva que permanece sin detectar. Pero también puede interpretarse como un indicador empírico de que lo que reclaman los pacientes no es tanto un tratamiento psiquiátrico o psicológico formal, necesario en el caso de la depresión o el trastorno de ansiedad ya establecido, sino un acompañamiento emocional que ayudaría a combatir esta “sintomatología subumbral” cargada de malestar o sufrimiento. La carga psicosocial que supone el cáncer junto con el aumento de las expectativas de la población de que se tengan en cuenta sus necesidades emocionales en el tratamiento podría explicarlo. Estudios con metodología cualitativa que se centran en la experiencia subjetiva del paciente podrían ayudar a clarificar este punto.

Por otro lado, estos hallazgos podrían apuntar hacia la necesidad de diseñar intervenciones de apoyo emocional mucho más cercanas al acompañamiento emocional que a un tratamiento formal estructurado, necesario éste solo en casos concretos. Dichas intervenciones de acompañamiento podrían realizarse en el mismo lugar y adaptarse en tiempos al resto del tratamiento oncológico para conseguir así, la plena integración del cuidado emocional en el tratamiento global y evitar rechazos debido a la estigmatización que rodea la necesidad de tratamiento psiquiátrico o psicológico. Habría pues, un nivel de intervención en el mismo lugar del tratamiento

oncológico que tendría que ver con la detección de posibles casos, el acompañamiento, consejo y apoyo menos específico. Mientras que los casos más graves seguirían siendo derivados a atención especializada psico-oncológica.

#### **5.4.2 Mejorar la capacidad de detección y manejo de los síntomas psicológicos por parte de los miembros del equipo oncológico.**

Un hallazgo que se repite en la investigación, es una baja capacidad de detección por parte de los médicos de los trastornos psicológicos de sus pacientes. En nuestro estudio los pacientes que fueron directamente derivados por el oncólogo fueron 41,7% (30 pacientes) Para mejorar la detección se aconseja que el clínico monitoree en cada visita el estado emocional del paciente, explorándolo activamente con preguntas abiertas como: ¿Cómo va todo desde que empezó con el tratamiento?, ¿Cómo cree que le está afectando emocionalmente la enfermedad? Preguntar por la duración de los síntomas, para diferenciar malestares pasajeros de estados emocionales de tristeza o ansiedad más duraderos. Y evaluar la contribución que la enfermedad o los tratamientos pueden tener en un estado depresivo, por ejemplo, un inadecuado control del dolor.

Una comunicación efectiva es un factor clave a la hora de establecer las necesidades psicológicas de los pacientes y facilitarles el apoyo necesario. Una comunicación adecuada es un factor clave para la atención óptima de pacientes y familiares y se ha relacionado con una mayor satisfacción profesional. La habilidad de los profesionales para comunicarse eficazmente con pacientes y familiares, es la base de la atención al enfermo y se asocia a una mayor satisfacción personal.

A la hora de detectar síntomas ansiosos o depresivos, podemos encontrarnos con dificultades, ya que muchos pacientes sienten que reconocer estos síntomas es un signo de debilidad personal y, por otra parte, muchos clínicos los consideran como síntomas normales dentro de la evolución de la enfermedad.

A estas dificultades se añade que tanto los efectos secundarios de los tratamientos como los síntomas de la propia enfermedad que se pueden confundir con los propios

de la depresión, como la astenia, la fatiga, debilidad etc. Ofrecer un óptimo tratamiento a los pacientes con cáncer incluye explorar y manejar las reacciones emocionales que se suscitan. Con frecuencia tanto los pacientes como sus familias no son capaces de reconocer esas reacciones y es importante que el clínico sepa explorarlas y manejarlas con sensibilidad.

La exploración emocional no solo tiene el efecto de conseguir información, sino también de transmitir al paciente que los aspectos psicosociales de la enfermedad son importantes para el médico y facilitarle que pueda reconocerlos y expresarlos. De esta forma se derivarán a atención psicooncológica especializada a aquellos pacientes cuyo estrés emocional sea muy alto.

Una vez discutido con el paciente su estado emocional, es el momento de plantearle, si se considera necesario, la derivación a atención especializada. Se sabe también que los cuidadores de los pacientes son personas especialmente vulnerables, por lo que es importante tener en cuenta también sus necesidades emocionales y ofrecerles apoyo y derivación al equipo de Psicooncología si fuera necesario.

#### **5.4.3 Mejor coordinación entre salud mental y oncología.**

Los miembros del equipo asistencial derivan al nivel especializado de tratamiento psicooncológico, ante un paciente o familia que presentan un alto grado de estrés emocional o se sienten desbordados por la situación que viven. Trabajar en un contexto cotidiano de multidisciplinaridad facilita mucho las derivaciones, y por tanto es muy necesario que exista coordinación entre salud mental y oncología. La propuesta concreta es que las unidades de oncología tuvieran desarrollada una red de derivación psicosocial que incluyera profesionales de la psiquiatría, psicología clínica, trabajo social o enfermería especializada en salud mental. Muchas veces, sin embargo, la intervención de apoyo más adecuada es derivar al paciente a otros profesionales específicos como logopedas, nutricionistas, fisioterapeutas etc.. que también trabajen coordinadamente con el equipo asistencial principal.

#### **5.4.4 Formalización de las intervenciones para que pueda transmitirse y evaluarse.**

Es especialmente importante la formalización de las intervenciones, sobre todo si se trata de trabajo en equipos multidisciplinarios, que se ha comprobado, mejora el resultado del tratamiento en cáncer. La mayoría de las guías clínicas recomiendan que la planificación del tratamiento se haga en equipos multidisciplinarios que han de incluir al profesional de psicooncología. De modo ideal se recomienda que tengan lugar reuniones planificadas en que intervengan todos los miembros de los equipos implicados en el tratamiento de un paciente dado. El trabajo multidisciplinar obliga a una comunicación excelente entre los miembros de los diferentes equipos involucrados en el tratamiento y es una forma de asegurar también la continuidad de cuidado del paciente.

A la hora de identificar a un profesional como el coordinador o profesional clave en la atención general del paciente, en algunos programas, en vez de que esta función recaiga sobre el oncólogo, cirujano o médico de familia, y con el objetivo de asegurar la continuidad de cuidados, se están poniendo en marcha programas con enfermería especializada. La función de estos enfermeros especialistas es: la de dar consejo, información y apoyo, reforzar la información transmitida por el oncólogo, garantizar la continuidad del cuidado y facilitar la derivación al nivel especializado. Su función ha sido considerada muy efectiva en programas de tratamiento de cáncer de mama. (32)

Por todo ello, el desarrollo de guías de práctica clínica que facilitan el apoyo psicosocial del paciente con cáncer se considera, actualmente, una prioridad, (35;36) que hace posible que las intervenciones puedan transmitirse y evaluarse.

La identificación de la depresión y su tratamiento, así como de la morbilidad psicológica en general, es una prioridad para promover políticas de atención a las necesidades globales de los pacientes y ofertarles el tratamiento integral necesario.

## **6 CONCLUSIONES**



En nuestro estudio, la terapia combinada (Terapia narrativa más escitalopram) fue superior al tratamiento habitual a las 12 y 24 semanas en la mejoría de la calidad de vida evaluada por el QLQ C-30, incrementando de forma significativa las puntuaciones en las subescalas funcionales: Física, Cognitiva, de Rol, Social y emocional. También mejoró de forma significativa la medida de la calidad de vida global que incluye salud global y calidad de vida.

La terapia combinada también fue superior significativamente al tratamiento habitual en la mejora de la calidad de vida, medida por el SF-36, en la dimensión de Salud Global. También fue superior clínicamente en la mejora de las dimensiones de salud Física y Salud Mental, sobre todo a las 24 semanas.

La terapia combinada mejoró de forma significativa la dimensión sintomática de Dolor medido por el QLQ C-30 que valora tanto la intensidad como la interferencia en la vida diaria del sujeto a las 12 y a las 24 semanas.

Tanto con la terapia combinada como con el tratamiento habitual se observó una disminución de las puntuaciones de la subescala de depresión del HADS. La terapia combinada fue significativamente superior al tratamiento habitual en la proporción de pacientes asintomáticos a las 12 y 24 semanas. Además la mejoría fue más rápida con la terapia combinada, a las 12 semanas casi el 80% de los pacientes en terapia combinada estaban asintomáticos, frente al 40% del tratamiento habitual.

El grupo de pacientes en terapia combinada presentó a las 12 semanas menos estrategias negativas de afrontamiento frente al tratamiento habitual que permaneció sin cambios. Fue estadísticamente significativa la mejoría en la subescala de Indefensión del grupo en terapia combinada a las 12 semanas. Esta mejoría se mantuvo hasta las 24 semanas de seguimiento.

El grupo en terapia combinada presentó una mayor adherencia al tratamiento, lo que se reflejó en que un mayor porcentaje de pacientes en este grupo finalizaron el tratamiento, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

La terapia narrativa breve, en combinación con psicofármacos, se mostró eficaz para reducir el porcentaje de síntomas depresivos y para mejorar las medidas de las dimensiones de calidad de vida señaladas a las 12 y 24 semanas. En este estudio se aportan los primeros datos de su aplicación al campo de la psicooncología.

Nuestros resultados apoyan la inclusión de tratamientos combinados integrados con el resto de los tratamientos oncológicos para la depresión del paciente oncológico en estadios no metastáticos.



## **BIBLIOGRAFIA**



## 7 Bibliografía

1. Evans DL, Charney DS, Lewis L, Golden RN, Gorman JM, Krishnan KR, et al. Mood disorders in the medically ill: scientific review and recommendations. *Biol Psychiatry*. 2005 Aug 1;58(3):175-89.
2. Akechi T, Okamura H, Nishiwaki Y, Uchitomi Y. Psychiatric disorders and associated and predictive factors in patients with unresectable nonsmall cell lung carcinoma: a longitudinal study. *Cancer*. 2001 Nov 15;92(10):2609-22.
3. Grassi L, Indelli M, Marzola M, Maestri A, Santini A, Piva E, et al. Depressive symptoms and quality of life in home-care-assisted cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 1996 Nov;12(5):300-7.
4. Colleoni M, Mandala M, Peruzzotti G, Robertson C, Bredart A, Goldhirsch A. Depression and degree of acceptance of adjuvant cytotoxic drugs. *Lancet*. 2000 Oct 14;356(9238):1326-7.
5. Pitceathly C, Maguire P. The psychological impact of cancer on patients' partners and other key relatives: a review. *Eur J Cancer*. 2003 Jul;39(11):1517-24.
6. Wagner CD, Bigatti SM, Storniolo AM. Quality of life of husbands of women with breast cancer. *Psychooncology*. 2006 Feb;15(2):109-20.
7. Prieto JM, Blanch J, Atala J, Carreras E, Rovira M, Cirera E, et al. Psychiatric morbidity and impact on hospital length of stay among hematologic cancer patients receiving stem-cell transplantation. *J Clin Oncol*. 2002 Apr 1;20(7):1907-17.
8. Katon W S, MD. Depression and chronic medical illness. *J Clin Psychiatry* 1990;Suppl 51:3-11.
9. Creed F MR, Fiddler M, Marshall S, Guthrie E, House A. Depression and anxiety impair health-related quality of life and are associated with increased costs in general medical inpatients. *Psychosomatics*. 2002;43:302-9.
10. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med*. 2000 Jul 24;160(14):2101-7.
11. Hopko DR, Bell JL, Armento M, Robertson S, Mullane C, Wolf N, et al. Cognitive-behavior therapy for depressed cancer patients in a medical care setting. *Behav Ther*. 2008 Jun;39(2):126-36.
12. Badger TA, Braden CJ, Mishel MH. Depression burden, self-help interventions, and side effect experience in women receiving treatment for breast cancer. *Oncol Nurs Forum*. 2001 Apr;28(3):567-74.
13. de Jong N, Candel MJ, Schouten HC, Abu-Saad HH, Courtens AM. Course of mental fatigue and motivation in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Ann Oncol*. 2005 Mar;16(3):372-82.
14. Okamura M, Yamawaki S, Akechi T, Taniguchi K, Uchitomi Y. Psychiatric disorders following first breast cancer recurrence: prevalence, associated factors and relationship to quality of life. *Jpn J Clin Oncol*. 2005 Jun;35(6):302-9.
15. Skarstein J, Aass N, Fossa SD, Skovlund E, Dahl AA. Anxiety and depression in cancer patients: relation between the Hospital Anxiety and Depression Scale and the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality of Life Questionnaire. *J Psychosom Res*. 2000 Jul;49(1):27-34.

16. Bernard RB, F. Viljoen, G. Depressive disorders in out-patient oncology setting: prevalence, assessment and management. *Psychooncology*. 1998;7:112-20.
17. Sheard T, Maguire P. The effect of psychological interventions on anxiety and depression in cancer patients: results of two meta-analyses. *Br J Cancer*. 1999 Aug;80(11):1770-80.
18. Gill DH, S. . A systematic review of the treatment of depression with antidepressant drugs in patients who also have a physical illness. *J Psychosom Res* 1999;47:131-43.
19. Meyer T, M. M. Effects of psychosocial interventions with adult cancer patients: a meta-analysis of randomized experiments. . *Health Psychology* 1995;14(101):108.
20. Bui QO, Gv.;Kuo,YF.;Freeman,J.;Goodwin,JS. Relationship of depression to patients satisfaction: findings from the barriers to breast cancer study. *Breast Cancer Res Treat* 2005;89:23-8.
21. Carlson LE, Bultz BD. Benefits of psychosocial oncology care: improved quality of life and medical cost offset. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1:8.
22. Rodríguez Vega B, Ortiz Villalovos A, Palao-Tarrero A, Avendillo C, Sanchez Cabezudo A, Chinchilla C. Prevalence of anxiety and depression symptoms in a Spanish oncologic sample and their caregivers. . *European Journal of Psychiatry*. 2002;16:27-37.
23. Hodhes L, Humphris G, McFarlane. A meta-analytic investigation of the relationship between the psychological distress of cancer and their careers. . *Social Science and Medicine*. 2005;60:1-12.
24. Boakes. RA TN, Barnes. BW,Tattersall. MH. Prevalence of anticipatory nausea and other side-effects in cancer patients receiving chemotherapy. 1993 ;29A:866-70. *EurJCancer*. 1993;29A:866-70.
25. Ell. KO MJ, Hamovitch. MB, . Social support, sense of control, and coping among patients with breast, lung, or colorectal cancer. *Journal of Psychosocial Oncology*. 1989;7:63-89.
26. Zabora J B, Curbow B, Hooker C, Piantadosi S. The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psycho-Oncology* 2001;10:19-28.
27. Honda K, Goodwin, RD. Cancer and mental disorders in a national community sample: Findings from the national comorbidity survey. *Psychother Psychosom* 2004;73:235-42.
28. Massie MJ. Prevalence of depression in patients with cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2004(32):57-71.
29. Miovic M, Block S. Psychiatric disorders in advanced cancer. *Cancer*. 2007 Oct 15;110(8):1665-76.
30. Thompson DS SM. Psychiatric disorders and gynecological oncology: A review of the literature. *Gen Hosp Psychiatry*. 1998;20:241-7.
31. Okano Y OH, Watanabe T, et al. Mental adjustment to first recurrence and correlated factors in patients with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2001;67:255-62.
32. Brown KW LA, Rosberger Z, et al. Psychological distress and cancer survival: A follow-up 10 years after diagnosis. *Psychosom Med* 2003;65:205-13.
33. Gross AF, Smith FA, Stern TA. Is depression an appropriate response to having cancer? A discussion of diagnostic criteria and treatment decisions. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2007;9(5):382-7.

34. Fisch M. Treatment of depression in cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2004(32):105-11.
35. Fann JR, Thomas-Rich AM, Katon WJ, Cowley D, Pepping M, McGregor BA, et al. Major depression after breast cancer: a review of epidemiology and treatment. *Gen Hosp Psychiatry.* 2008 Mar-Apr;30(2):112-26.
36. Derogatis L, Morrow G, Fetting J, Penman D, Piasetsky S, Schmale A, et al. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA.* 1983;249(6):751-7.
37. Rodríguez Vega B, Bayón Pérez C, Orgaz Barnier P, Torres Sancho G, Mora F, B. CF. Adaptación individual y depresión en una muestra de pacientes oncológicos. *Psicooncología.* 2007;4(1):7-19.
38. Gil-Moncayo FL, Costa-Requena G, Pérez FJ, Salamero M, Sánchez N, Sirgo A. Adaptación psicológica y prevalencia de trastornos mentales en pacientes con cáncer. *Medicina Clínica* 2008;130(3):90-5.
39. Breitbart W, Rosenfeld B, Pessin H, Kaim M, Funesti-Esch J, Galietta M, et al. Depression, hopelessness, and desire for hastened death in terminally ill patients with cancer. *Jama.* 2000 Dec 13;284(22):2907-11.
40. Stagno D, Stiefel F, Rousselle I, Guex P. Diagnosis and treatment of depression in patients with cancer. *Rev Med Suisse* 2005;1(5):350-3.
41. Sharpe M, Strong V, Allen K, Rush R, Postma K, Tulloh A, et al. Major depression in outpatients attending a regional cancer centre: screening and unmet treatment needs. *Br J Cancer.* 2004 Jan 26;90(2):314-20.
42. Burgess C, Cornelius V, Love S, Graham J, Richards M, Ramirez A. Depression and anxiety in women with early breast cancer: five year observational cohort study. *Bmj.* 2005 Mar 26;330(7493):702.
43. Van't Spijker TyD. Psychological sequelae of cancer diagnosis. A meta-analytical review of 58 studies after 1980. *Psychosomatic Medicine* 1997;59(3):280-93.
44. Hensch I BB, MD. The Impact of Symptoms, Coping Capacity and Social Support on Quality of Life Experience Over Time in Patients with Lung Cancer. *J of Pain and Symptom Management* 2007 octubre 2007;34(4):370-9.
45. Kua J. The prevalence of psychological and psychiatric sequelae of cancer in the elderly-how much do we know?. *Ann Acad Med Singapore.* 2005 April;34(3):250-6.
46. Scott. M SB, Crooksb.D. Depression and cancer: an appraisal of The literature for prevalence, Detection and practice guideline Development for psychological interventions. *Psychooncology.* 1999;8:315-33.
47. Corr.CA NC, Corr. DM,. *Death and Dying, Life and Living.* 2nd ed Pacific Grove, Calif: Brooks/Cole Publishing Company. 1997.
48. Kubler-Ross. E. *On Death and Dying.* New York: Macmillan Publishing Company Inc. 1969.
49. National Comprehensive Cancer Network N. *NCCN practice guidelines for the management of psychosocial distress: Williston Park* 1999.
50. Doka.KJ. *Living with Life-Threatening Illness: A Guide for Patients, Their Families, and Caregivers.* New York: Lexington Books. 1993.

51. Messeguer.HC. El adulto con cáncer. En: Die Trill M. (comp.). Psicooncología. ADES. 2003:347-66.
52. Voogt E, van der Heide A, van Leeuwen AF, Visser AP, Cleiren MP, Passchier J, et al. Positive and negative affect after diagnosis of advanced cancer. *Psychooncology*. 2005 Apr;14(4):262-73.
53. Rodríguez Vega B, Bayón Pérez, C., Torres Sancho, G., y Castelo Fernández, B.,. Depresión y percepción de necesidad de ayuda psicológica o psiquiátrica en el paciente oncológico. *Medicina Clínica*. 2008;130(17).
54. Sanna. P BE. Insomnia and sleep disturbances. *Eur J Pall Care*. 2002;9(1):8-12.
55. Bottomley A. Depression in cancer patients: a literature review. *European Journal of Cancer Care*. 1998;7(3):181-9.
56. Maté. J HM. Isomnio, ansiedad y depresión en el paciente oncológico. *Psico-Oncología*. 2004;1(2-3):211-30.
57. Hardman. A MP, Crowther. D, et al.,. The recognition of psychiatric morbidity on a medical oncology ward. *J Psychosom Res*. 1998;33:235-9.
58. Ell K, Xie B, Quon B, Quinn DI, Dwight-Johnson M, Lee PJ. Randomized controlled trial of collaborative care management of depression among low-income patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2008 Sep 20;26(27):4488-96.
59. Fallowfield L, Ratcliffe D, Jenkins V, Saul J. Psychiatric morbidity and its recognition by doctors in patients with cancer. *Br J Cancer*. 2001 Apr 20;84(8):1011-5.
60. Passik SD, Dugan W, McDonald MV, Rosenfeld B, Theobald DE, Edgerton S. Oncologists' recognition of depression in their patients with cancer. *J Clin Oncol*. 1998 Apr;16(4):1594-600.
61. Raison CL, Miller AH. Depression in cancer: new developments regarding diagnosis and treatment. *Biol Psychiatry*. 2003 Aug 1;54(3):283-94.
62. Rodríguez. Vega. B FLA, Ortiz .Villalobos A, . Psicoterapia individual. En Die Trill M Psico-oncología Madrid, Editorial ADES (Aula de Estudios Sanitarios). 2003:489-506.
63. Zabora J. Screening procedures for psychosocial distress. . In: Holland, editor. *Psycho-Oncology*. New York: Oxford University Press; 1998. p. 653-61.
64. Trask PC. Assessment of depression in cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2004(32):80-92.
65. First.MB SR, Gibbon.B,Williams.JBW.,. Structured clinical interview for DSM-IV Axis I-disorders. Research version, Patient edition. ed New York, NY, USA: Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute. 1999.
66. Pasquini M, Biondi M. Depression in cancer patients: a critical review. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2007;3:2.
67. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depresión Scale. . *Acta Psychiatrica Scandinava*. 1983;67:361–70.
68. Dugan W, McDonald MV, Passik SD, Rosenfeld BD, Theobald D, Edgerton S. Use of the Zung Self-Rating Depression Scale in cancer patients: feasibility as a screening tool. *Psychooncology*. 1998 Nov-Dec;7(6):483-93.
69. Chochinov HM WK, Enns M, Lander S. "Are you depressed?" Screening for depression in the terminally ill. *Am J Psychiatry* 1997;154:674-6.

70. Roth AJ KA, Batel-Copel L, Peabody E, Scher HI, Holland JC. Rapid screening for psychologic distress in men with prostate carcinoma: a pilot study. *Cancer* 1998;82:1904-08.
71. Akizuki N, Akechi T, Nakanishi T, Yoshikawa E, Okamura M, Nakano T, et al. Development of a brief screening interview for adjustment disorders and major depression in patients with cancer. *Cancer*. 2003 May 15;97(10):2605-13.
72. Kathol RG, Mutgi A, Williams J, Clamon G, Noyes R, Jr. Diagnosis of major depression in cancer patients according to four sets of criteria. *Am J Psychiatry*. 1990 Aug;147(8):1021-4.
73. Pirl WF. Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of depression in cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2004(32):32-9.
74. Rodin G, Katz M, Lloyd N, Green E, Mackay JA, Wong RK. Treatment of depression in cancer patients. *Curr Oncol*. 2007 Oct;14(5):180-8.
75. Razavi D, Delvaux N, Farvacques C, Robaye E. Screening for adjustment disorders and major depressive disorders in cancer in-patients. *Br J Psychiatry*. 1990 Jan;156:79-83.
76. Massie M. Depression. , pp 283-90. New York: Oxford University Press. In Holland JC, Rowland JH, eds *Handbook of Psychooncology*. 1989:283-90.
77. SNNS. Estrategia en cáncer del SNS, Ministerio de Sanidad y Consumo. 2006.
78. Block SD. Assessing and managing depression in the terminally ill patient. ACP-ASIM End-of-Life Care Consensus Panel. American College of Physicians - American Society of Internal Medicine. *Ann Intern Med*. 2000 Feb 1;132(3):209-18.
79. Almanza-Muñoz. JJ HJ. Psico-oncología: estado actual y perspectivas futuras. *Cancerología*. 2000;46(3):196-206.
80. Carroll BT, Kathol RG, Noyes R, Jr., Wald TG, Clamon GH. Screening for depression and anxiety in cancer patients using the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Gen Hosp Psychiatry*. 1993 Mar;15(2):69-74.
81. Kadan-Lottick NS, Vanderwerker LC, Block SD, Zhang B, Prigerson HG. Psychiatric disorders and mental health service use in patients with advanced cancer: a report from the coping with cancer study. *Cancer*. 2005 Dec 15;104(12):2872-81.
82. David.PH. Coping with cancer. A personal Odyssey. Patient education and conseling. 1999;37(3):293-7.
83. Bardwell WA, Natarajan L, Dimsdale JE, Rock CL, Mortimer JE, Hollenbach K, et al. Objective cancer-related variables are not associated with depressive symptoms in women treated for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2006 Jun 1;24(16):2420-7.
84. Harter M, Reuter K, Aschenbrenner A, Schretzmann B, Marschner N, Hasenburger A, et al. Psychiatric disorders and associated factors in cancer: results of an interview study with patients in inpatient, rehabilitation and outpatient treatment. *Eur J Cancer*. 2001 Jul;37(11):1385-93.
85. Noyes. R HC, Massie,MJ,. Anxiety disorders. In Holland J, ed *Psycho-Oncology*New York: University Press. 1998:548-63.
86. Pinder KL, Ramirez AJ, Black ME, Richards MA, Gregory WM, Rubens RD. Psychiatric disorder in patients with advanced breast cancer: prevalence and associated factors. *Eur J Cancer*. 1993;29A(4):524-7.

87. Campora E, Naso C, Vitullo MT, Giudici S, Camoirano A, Repetto L, et al. The impact of chemotherapy on the quality of life of breast cancer patients. *J Chemother.* 1992 Feb;4(1):59-63.
88. Laird BJ, Boyd AC, Colvin LA, Fallon MT. Are cancer pain and depression interdependent? A systematic review. *Psychooncology.* 2008 Oct 22.
89. Holland J. Psychosocial distress in the patient with cancer: standards of care and treatment guidelines. *Oncology.* 2000;15:19-24.
90. Ell K, Sanchez K, Vourlekis B, Lee PJ, Dwight-Johnson M, Lagomasino I, et al. Depression, correlates of depression, and receipt of depression care among low-income women with breast or gynecologic cancer. *J Clin Oncol.* 2005 May 1;23(13):3052-60.
91. Hotopf M, Chidgey J, Addington-Hall J, Ly KL. Depression in advanced disease: a systematic review Part 1. Prevalence and case finding. *Palliat Med.* 2002 Mar;16(2):81-97.
92. Henriksson. MM. Mental disorders in cancer suicides. *J Affect Disord* 1995 11-20;36.
93. Hem E, Loge JH, Haldorsen T, Ekeberg O. Suicide risk in cancer patients from 1960 to 1999. *J Clin Oncol.* 2004 Oct 15;22(20):4209-16.
94. Noor-Mahomed SB, Schlebush L, Bosch BA. Suicidal behavior in patients diagnosed with cancer of the cervix. *Crisis.* 2003;24(4):168-72.
95. Lopez AD, Murray CC. The global burden of disease, 1990-2020. *Nat Med.* 1998 Nov;4(11):1241-3.
96. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet.* 1997 May 24;349(9064):1498-504.
97. Lehto. U-S OM, Kellokumpu-Lehtinen.P,. Predictors of quality of life in newly diagnosed melanoma and breast cancer patients *Annals of Oncology.* 2005;16(5):805-16.
98. Gotay CC, Korn EL, McCabe MS, Moore TD, Cheson BD. Quality-of-life assessment in cancer treatment protocols: research issues in protocol development. *J Natl Cancer Inst.* 1992 Apr 15;84(8):575-9.
99. Lindeboom R, Holman R, Dijkgraaf MG, Sprangers MA, Buskens E, Diederiks JP, et al. Scaling the sickness impact profile using item response theory: an exploration of linearity, adaptive use, and patient driven item weights. *J Clin Epidemiol.* 2004 Jan;57(1):66-74.
100. Arraras. J.L MM, Manterota. A, Laínez. N,. La evaluación de la calidad de vida del paciente oncológico. El grupo de calidad de vida de la EORTC Psico-Oncología. 2004;1(1):87-98.
101. Felce D, Perry J. Quality of life: its definition and measurement. *Res Dev Disabil.* 1995 Jan-Feb;16(1):51-74.
102. Olschewski. M SG, Schumacher. M, Altman. DG, . Quality of life assessment in clinical cancer research. *Br J Cancer.* 1994;70:1-5.
103. Fletcher. A. Quality of life measurements in the evaluation of treatment: proposed guidelines. *Br J Clin Pharmacol.* 1995;39:217-22.
104. Moinpour. CM FP, Metch. B, Hayden. A, Meyskens. FL, Crowley. J, . Quality of life end points in cancer trials: review and recommendations. *J Natl Cancer Inst* 1989;81:485-95.



105. Vieta.E CE, De Pablo. J, Sañudo. Y, . Instrumentos para medir calidad de vida en España. *Med Clin(Barc)* 1994;102:594-5.
106. Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. *J Exp Clin Cancer Res.* 2008;27:32.
107. Pollard B, Johnston M. Problems with the sickness impact profile: a theoretically based analysis and a proposal for a new method of implementation and scoring. *Soc Sci Med.* 2001 Mar;52(6):921-34.
108. Schlenk EA, Erlen JA, Dunbar-Jacob J, McDowell J, Engberg S, Sereika SM, et al. Health-related quality of life in chronic disorders: a comparison across studies using the MOS SF-36. *Qual Life Res.* 1998 Jan;7(1):57-65.
109. Costa-Requena G, Gil F. Quality of life in the chemotherapy treatment of Spanish cancer patients: a comparison of general population norms. *Psychooncology.* 2009 Jan 9.
110. Garratt A, Schmidt L, Mackintosh A, Fitzpatrick R. Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcome measures. *Bmj.* 2002 Jun 15;324(7351):1417.
111. Stein KD, Denniston M, Baker F, Dent M, Hann DM, Bushhouse S, et al. Validation of a modified Rotterdam Symptom Checklist for use with cancer patients in the United States. *J Pain Symptom Manage.* 2003 Nov;26(5):975-89.
112. King MT, Dobson AJ, Harnett PR. A comparison of two quality-of-life questionnaires for cancer clinical trials: the functional living index--cancer (FLIC) and the quality of life questionnaire core module (QLQ-C30). *J Clin Epidemiol.* 1996 Jan;49(1):21-9.
113. Holzner B, Kemmler G, Cella D, De Paoli C, Meraner V, Kopp M, et al. Normative data for functional assessment of cancer therapy--general scale and its use for the interpretation of quality of life scores in cancer survivors. *Acta Oncol.* 2004;43(2):153-60.
114. Langendijk H, Aaronson NK, de Jong JM, ten Velde GP, Muller MJ, Wouters M. The prognostic impact of quality of life assessed with the EORTC QLQ-C30 in inoperable non-small cell lung carcinoma treated with radiotherapy. *Radiother Oncol.* 2000 Apr;55(1):19-25.
115. Aaronson NK, Meyerowitz BE, Bard M, Bloom JR, Fawzy FI, Feldstein M, et al. Quality of life research in oncology. Past achievements and future priorities. *Cancer.* 1991 Feb 1;67(3 Suppl):839-43.
116. Cheung YB, Goh C, Thumboo J, Khoo KS, Wee J. Quality of life scores differed according to mode of administration in a review of three major oncology questionnaires. *J Clin Epidemiol.* 2006 Feb;59(2):185-91.
117. Kramer JA, Curran D, Piccart M, de Haes JC, Bruning PF, Klijn JG, et al. Randomised trial of paclitaxel versus doxorubicin as first-line chemotherapy for advanced breast cancer: quality of life evaluation using the EORTC QLQ-C30 and the Rotterdam symptom checklist. *Eur J Cancer.* 2000 Aug;36(12):1488-97.
118. Velikova. G SDySP. Quality of life instruments in oncology. . *Eur J Cancer.* 1999;35(11):1571-80.
119. Arraras. JI AF, Tejedor. M, Pruja. E, Marcos. M, Martinez. E , Valerdi. J. The EORTC QLQ-C30 (version 3.0) quality of life questionnaire: validation study for Spain with head and neck cancer patients. . *Psychooncology.* 2002;11:249-56.

120. Mystakidou. K TE, Parpa. E, Katsouda. E, Galanos. A, Vlahos. L. The Hospital Anxiety and Depression Scale in Greek cancer patients: psychometric analyses and applicability. 2004 Dec; Vol. 12 (12); 821-5. *Supportive Care In Cancer*. 2004;12(12):821-5.
121. Niemz. K. Prevalence of pathological Internet use among university students and correlations with self-esteem, the General Health Questionnaire (GHQ), and disinhibition. *Cyberpsychology & Behavior: The Impact Of The Internet, Multimedia And Virtual Reality On Behavior And Society*. 2005;8(6):562-70.
122. Osoba D, Tannock I. Measuring health-related quality of life. *J Clin Oncol*. 1999 Jul;17(7):2293.
123. Schmidt CE, Bestmann B, Kuchler T, Longo WE, Rohde V, Kremer B. Gender differences in quality of life of patients with rectal cancer. A five-year prospective study. *World J Surg*. 2005 Dec;29(12):1630-41.
124. Hopwood. P HJ, Mills. J, Sumo. G, Bliss.JM,. The impact of age and clinical factors on quality of life in early breast cancer: An analysis of 2208 women recruited to the UK START Trial (Standardisation of Breast Radiotherapy Trial). *The Breast*. 2007;16:241-51.
125. Frick E, Tyroller M, Panzer M. Anxiety, depression and quality of life of cancer patients undergoing radiation therapy: a cross-sectional study in a community hospital outpatient centre. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2007 Mar;16(2):130-6.
126. Wedding U, Koch A, Rohrig B, Pientka L, Sauer H, Hoffken K, et al. Depression and functional impairment independently contribute to decreased quality of life in cancer patients prior to chemotherapy. *Acta Oncol*. 2008;47(1):56-62.
127. Ringdal. GI RK. Testing de EORTC Quality -of -life Questionnaire on cancer patients with heterogeneous diagnoses. . *Qual Life Res*. 1993;2:129-40.
128. Maher. EH MC, Young. T, Marks. DI,. The use of Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and the EORTC QLQ-C30 questionnaire to screen for treatable unmet needs in patients attending routinely for radiotherapy. *Cancer Treatment Reviews* 1996;22:123-9.
129. Lue BH, Huang TS, Chen HJ. Physical distress, emotional status, and quality of life in patients with nasopharyngeal cancer complicated by post-radiotherapy endocrinopathy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008 Jan 1;70(1):28-34.
130. Mystakidou K, Tsilika E, Parpa E, Katsouda E, Galanos A, Vlahos L. Assessment of anxiety and depression in advanced cancer patients and their relationship with quality of life. *Qual Life Res*. 2005 Oct;14(8):1825-33.
131. Karakoyun-Celik O, Gorken I, Sahin S, Orcin E, Alanyali H, Kinay M. Depression and anxiety levels in woman under follow-up for breast cancer: relationship to coping with cancer and quality of life. *Med Oncol*. 2009 Feb 19.
132. Cohen SB, Rabin S. Psychologic stress, immunity, and cancer. *Journal of National Cancer Institute Monography*. 1998;90(1):3-4.
133. Heinonen. H AA, Aalto. A-M, Uutela. A,. Is the evaluation of global quality of life determined by emotional status?. 2004, 13:1347-1356). *Qual life res* 2004;13:1347-56.
134. de Leeuw JR, de Graeff A, Ros WJ, Blijham GH, Hordijk GJ, Winnubst JA. Prediction of depression 6 months to 3 years after treatment of head and neck cancer. *Head Neck*. 2001 Oct;23(10):892-8.
135. Nordin K, Berglund G, Terje I, Glimelius B. The Mental Adjustment to Cancer Scale, a psychometric analysis and the concept of coping. *Psychooncology* 1999;8(3):250-9.

136. Karnell LH, Funk GF, Christensen AJ, Rosenthal EL, Magnuson JS. Persistent posttreatment depressive symptoms in patients with head and neck cancer. *Head Neck*. 2006 May;28(5):453-61.
137. Ciaramella A, Poli P. Assessment of depression among cancer patients: the role of pain, cancer type and treatment. *Psychooncology*. 2001 Mar-Apr;10(2):156-65.
138. Rodriguez Vega B, Ortiz Villalovos A, Palao-Tarrero A. Atención Psiquiátrica y Psicológica al paciente oncológico en las etapas finales de la vida. *Psico-Oncología*. 2004;1(2-3):263-83.
139. Roberts JA, BD, Elkins T, . Factors influencing views of patients with gynecologic cancer about end-of-life decisions. *Am J Obstet Gynecol* 1996;176(1):166-72.
140. van der Lee ML, van der Bom JG, Swarte NB, Heintz AP, de Graeff A, van den Bout J. Euthanasia and depression: a prospective cohort study among terminally ill cancer patients. *J Clin Oncol*. 2005 Sep 20;23(27):6607-12.
141. Wilson KG, Chochinov HM, Skirko MG, Allard P, Chary S, Gagnon PR, et al. Depression and anxiety disorders in palliative cancer care. *J Pain Symptom Manage*. 2007 Feb;33(2):118-29.
142. Bruera EaK, HN. Cancer pain. . *JAMA*. 2003;290:2476-9.
143. Foley. KM. Pain assesment and cancer pain syndromes. In *Textbook of palliative medicine* 2nd edition Edited by: Doyle D, Hanks G, MacDonald N Oxford: Oxford University Press. 1998.
144. Lloyd-Williams M, Dennis M, Taylor F. A prospective study to determine the association between physical symptoms and depression in patients with advanced cancer. *Palliat Med*. 2004 Sep;18(6):558-63.
145. Bair MJ, Robinson RL, Eckert GJ, Stang PE, Croghan TW, Kroenke K. Impact of pain on depression treatment response in primary care. *Psychosom Med*. 2004 Jan-Feb;66(1):17-22.
146. Smith AB, Selby PJ, Velikova G, Stark D, Wright EP, Gould A, et al. Factor analysis of the Hospital Anxiety and Depression Scale from a large cancer population. *Psychol Psychother*. 2002 Jun;75(Pt 2):165-76.
147. Roth AJ, Modi R. Psychiatric issues in older cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2003 Nov;48(2):185-97.
148. Massie M. *Pain: What Psychiatrists need to know*. Wasington, American Psychiatric Press. 2000.
149. Ferrell BR. The impact of pain on quality of life. A decade of research. *Nurs Clin North Am*. 1995 Dec;30(4):609-24.
150. Mystakidou K, Tsilika E, Parpa E, Pathiaki M, Patiraki E, Galanos A, et al. Exploring the relationships between depression, hopelessness, cognitive status, pain, and spirituality in patients with advanced cancer. *Arch Psychiatr Nurs*. 2007 Jun;21(3):150-61.
151. Aukst-Margetic B, Jakovljevic M, Margetic B, Biscan M, Samija M. Religiosity, depression and pain in patients with breast cancer. *Gen Hosp Psychiatry*. 2005 Jul-Aug;27(4):250-5.
152. Tavoli A, Montazeri A, Roshan R, Tavoli Z, Melyani M. Depression and quality of life in cancer patients with and without pain: the role of pain beliefs. *BMC Cancer*. 2008;8:177.

153. Reiche EM, Nunes SO, Morimoto HK. Stress, depression, the immune system, and cancer. *Lancet Oncol.* 2004 Oct;5(10):617-25.
154. Jehn CF, Kuehnhardt D, Bartholomae A, Pfeiffer S, Krebs M, Regierer AC, et al. Biomarkers of depression in cancer patients. *Cancer.* 2006 Dec 1;107(11):2723-9.
155. Reuter K, Raugust S, Marschner N, Harter M. Differences in prevalence rates of psychological distress and mental disorders in inpatients and outpatients with breast and gynaecological cancer. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2007 May;16(3):222-30.
156. Irwin MR, Miller AH. Depressive disorders and immunity: 20 years of progress and discovery. *Brain Behav Immun.* 2007 May;21(4):374-83.
157. Miller K, Massie MJ. Depression and anxiety. *Cancer J.* 2006 Sep-Oct;12(5):388-97.
158. Pirl WF, Siegel GI, Goode MJ, Smith MR. Depression in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer: a pilot study. *Psychooncology.* 2002 Nov-Dec;11(6):518-23.
159. Shakin EJ, Holland J. Depression and pancreatic cancer. *J Pain Symptom Manage.* 1988 Fall;3(4):194-8.
160. Stiegelis HE, Ranchor AV, Sanderman R. Psychological functioning in cancer patients treated with radiotherapy. *Patient Educ Couns.* 2004 Feb;52(2):131-41.
161. Die Trill. M GA. Radioterapia. Die Trill M(comp) Psicooncología MadridADES. 2003:275-81.
162. Die Trill. M GA. La cirugía oncológica. En: Die Trill M(comp) Psicooncología Madrid:ADES. 2003:263-74.
163. Watson M, Haviland JS, Greer S, Davidson J, Bliss JM. Influence of psychological response on survival in breast cancer: a population-based cohort study. *Lancet.* 1999 Oct 16;354(9187):1331-6.
164. Shekelle. RB RW, Ostfeld. AM, et al.. Psychological depression in seventeen year risk of death from cancer. *Psychosomatic Medicine.* 1987;43:117-25.
165. Persky VW, Kempthorne-Rawson J, Shekelle RB. Personality and risk of cancer: 20-year follow-up of the Western Electric Study. *Psychosom Med.* 1987 Sep-Oct;49(5):435-49.
166. Onitilo AA, Nietert PJ, Egede LE. Effect of depression on all-cause mortality in adults with cancer and differential effects by cancer site. *Gen Hosp Psychiatry.* 2006 Sep-Oct;28(5):396-402.
167. Hahn RC, Petitti DB. Minnesota Multiphasic Personality Inventory-rated depression and the incidence of breast cancer. *Cancer.* 1988 Feb 15;61(4):845-8.
168. Fox BH. Depressive symptoms and risk of cancer. *Jama.* 1989 Sep 1;262(9):1231.
169. Kissane DW, Grabsch B, Clarke DM, Smith GC, Love AW, Bloch S, et al. Supportive-expressive group therapy for women with metastatic breast cancer: survival and psychosocial outcome from a randomized controlled trial. *Psychooncology.* 2007 Apr;16(4):277-86.
170. Spiegel D, Giese-Davis J. Depression and cancer: mechanisms and disease progression. *Biological Psychiatry.* 2003;54(3):269-82.
171. Jensen SE, Lehman B, Antoni MH, Pereira DB. Virally mediated cervical cancer in the iatrogenically immunocompromised: applications for psychoneuroimmunology. *Brain Behav Immun.* 2007 Aug;21(6):758-66.

172. Thornton LM, Andersen BL, Crespin TR, Carson WE. Individual trajectories in stress covary with immunity during recovery from cancer diagnosis and treatments. *Brain Behav Immun*. 2007 Feb;21(2):185-94.
173. Fawzy FI, Canada AL, Fawzy NW. Malignant melanoma: effects of a brief, structured psychiatric intervention on survival and recurrence at 10-year follow-up. *Arch Gen Psychiatry*. 2003 Jan;60(1):100-3.
174. Chow E, Tsao MN, Harth T. Does psychosocial intervention improve survival in cancer? A meta-analysis. *Palliat Med*. 2004 Jan;18(1):25-31.
175. Nordin KaG, B. Psychological reactions in newly diagnosed gastrointestinal cancer patients. *Acta Oncol*. 1997;36:803-10.
176. Green BL, Krupnick JL, Rowland JH, Epstein SA, Stockton P, Spertus I, et al. Trauma history as a predictor of psychological symptoms in women with breast cancer. *J Clin Oncol*. 2000 Mar;18(5):1084-93.
177. Burgess CC, Ramirez AJ, Richards MA, Potts HW. Does the method of detection of breast cancer affect subsequent psychiatric morbidity? *Eur J Cancer*. 2002 Aug;38(12):1622-5.
178. Brans B, van den Eynde F, Audenaert K, Vervaeke M, van Daele K, van Heeringen C, et al. Depression and anxiety during isolation and radionuclide therapy. *Nucl Med Commun*. 2003 Aug;24(8):881-6.
179. Bailey RK, Geyen DJ, Scott-Gurnell K, Hipolito MM, Bailey TA, Beal JM. Understanding and treating depression among cancer patients. *Int J Gynecol Cancer*. 2005 Mar-Apr;15(2):203-8.
180. Edwards B, Clarke V. The psychological impact of a cancer diagnosis on families: the influence of family functioning and patients' illness characteristics on depression and anxiety. *Psychooncology*. 2004 Aug;13(8):562-76.
181. Cohen L, de Moor C, Devine D, Baum A, Amato RJ. Endocrine levels at the start of treatment are associated with subsequent psychological adjustment in cancer patients with metastatic disease. *Psychosom Med*. 2001 Nov-Dec;63(6):951-8.
182. Reddick BK, Nanda JP, Campbell L, Ryman DG, Gaston-Johansson F. Examining the influence of coping with pain on depression, anxiety, and fatigue among women with breast cancer. *J Psychosoc Oncol*. 2005;23(2-3):137-57.
183. Beresford TP, Alfers J, Mangum L, Clapp L, Martin B. Cancer survival probability as a function of ego defense (adaptive) mechanisms versus depressive symptoms. *Psychosomatics*. 2006 May-Jun;47(3):247-53.
184. Peteet JR. Cancer and the meaning of work. *Gen Hosp Psychiatry*. 2000 May-Jun;22(3):200-5.
185. Chochinov HM, Kristjanson LJ, Hack TF, Hassard T, McClement S, Harlos M. Personality, neuroticism, and coping towards the end of life. *J Pain Symptom Manage*. 2006 Oct;32(4):332-41.
186. Watson M, Greer S, Blake S, Shrapnell K. Reaction to a diagnosis of breast cancer. Relationship between denial, delay and rates of psychological morbidity. *Cancer*. 1984 May 1;53(9):2008-12.
187. Watson M, Homewood J. Mental Adjustment to Cancer Scale: psychometric properties in a large cancer cohort. *Psychooncology*. 2008 Nov;17(11):1146-51.
188. Akechi T, Okamura H, Yamawaki S, Uchitomi Y. Predictors of patients' mental adjustment to cancer: patient characteristics and social support. *Br J Cancer*. 1998 Jun;77(12):2381-5.

189. Carver CS, Smith RG, Antoni MH, Petronis VM, Weiss S, Derhagopian RP. Optimistic personality and psychosocial well-being during treatment predict psychosocial well-being among long-term survivors of breast cancer. *Health Psychol.* 2005 Sep;24(5):508-16.
190. Levin TT, Riskind JH, Li Y. Looming threat-processing style in a cancer cohort. *Gen Hosp Psychiatry.* 2007 Jan-Feb;29(1):32-8.
191. Sturmer T, Hasselbach P, Amelang M. Personality, lifestyle, and risk of cardiovascular disease and cancer: follow-up of population based cohort. *Bmj.* 2006 Jun 10;332(7554):1359.
192. Koopman C, Hermanson K, Diamond S, Angell K, Spiegel D. Social support, life stress, pain and emotional adjustment to advanced breast cancer. *Psychooncology.* 1998 Mar-Apr;7(2):101-11.
193. Irvine D, Brown B, Crooks D, Roberts J, Browne G. Psychosocial adjustment in women with breast cancer. *Cancer.* 1991 Feb 15;67(4):1097-117.
194. Brennan J. Adjustment to cancer - coping or personal transition? *Psychooncology.* 2001 Jan-Feb;10(1):1-18.
195. Costa GyG, F. RESPUESTA COGNITIVA Y CRECIMIENTO POSTRAUMÁTICO DURANTE EL PRIMER AÑO DE DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER. *Psico-Oncología.* 2008;5(1):27-37.
196. Twillman RK, Manetto C. Concurrent psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression and anxiety in cancer patients. *Psychooncology.* 1998 Jul-Aug;7(4):285-90.
197. Rodin G, Lloyd N, Katz M, Green E, Mackay JA, Wong RK. The treatment of depression in cancer patients: a systematic review. *Support Care Cancer.* 2007 Feb;15(2):123-36.
198. Breitbart W, Rosenfeld B, Gibson C, Pessin H, Poppito S, Nelson C, et al. Meaning-centered group psychotherapy for patients with advanced cancer: a pilot randomized controlled trial. *Psychooncology.* 2009 Mar 9.
199. Postone. N. Psychotherapy with cancer patients. *Am J Psychother* 1998;52(4):412-24.
200. NHMRC. National Breast Cancer Centre and the National Cancer Control Initiative Clinical practice guidelines for the psychosocial care of adults with cancer. 2003.
201. Goodnick. PJ HM. Treatment of depression in comorbid medical illness. *Expert opinion on pharmacotherapy* 2000;1:1362-7.
202. Chaturvedi. SK MP, Hopwood. P. Antidepressant medications in cancer patients. *Psycho-Oncology* 1994;3:57-60.
203. Geddes. JR FN, Mason. J, Eccles. MP, and Boynton. J. SSRI's versus other antidepressants for depressive disorder (Cochrane Review). . In: the Cochrane Library Issue 2 Oxford: Update Software. 2000;2.
204. Daniels J, Kissane DW. Psychosocial interventions for cancer patients. *Curr Opin Oncol.* 2008 Jul;20(4):367-71.
205. Newell SA, Sanson-Fisher RW, Savolainen NJ. Systematic review of psychological therapies for cancer patients: overview and recommendations for future research. *J Natl Cancer Inst.* 2002 Apr 17;94(8):558-84.
206. Fawzy IN, W. Fawzy and Andrea, L. Psychosocial treatment of cancer: an update. *Current Opinion in Psychiatry* 1998;11:601-5.

207. Reich M. Depression and cancer: recent data on clinical issues, research challenges and treatment approaches. *Curr Opin Oncol*. 2008 Jul;20(4):353-9.
208. Edwards AGK HS. Intervenciones psicológicas para mujeres con cáncer de mama metastásico. *Biblioteca Cochrane Plus*, 2007. 2007.
209. Akechi T, Okuyama T, Onishi J, Morita T, Furukawa TA. Psychotherapy for depression among incurable cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(2):CD005537.
210. Cunningham AJ, Edmonds CV. Group psychological therapy for cancer patients: a point of view, and discussion of the hierarchy of options. *Int J Psychiatry Med*. 1996;26(1):51-82.
211. Greer S, Moorey S, Baruch JD, Watson M, Robertson BM, Mason A, et al. Adjuvant psychological therapy for patients with cancer: a prospective randomised trial. *BMJ*. 1992 Mar 14;304(6828):675-80.
212. Sharpe M, Strong V, Allen K, Rush R, Maguire P, House A, et al. Management of major depression in outpatients attending a cancer centre: a preliminary evaluation of a multicomponent cancer nurse-delivered intervention. *Br J Cancer*. 2004 Jan 26;90(2):310-3.
213. Redd WH, Hendler CS. Learned aversions to chemotherapy treatment. *Health Educ Q*. 1984 Spring;10 Suppl:57-66.
214. Fawzy FI, Fawzy NW, Arndt LA, Pasnau RO. Critical review of psychosocial interventions in cancer care. *Arch Gen Psychiatry*. 1995 Feb;52(2):100-13.
215. Grosz HJ. Hypnotherapy in the management of terminally ill cancer patients. *J Indiana State Med Assoc*. 1979 Feb;72(2):126-9.
216. Daniels J, Kissane DW. Psychosocial interventions for patients with cancer, what works and what does not. *Current Opinion in Oncology* 2008;20:367-71.
217. Kissane DW, Clarke DM, Ikin J, Bloch S, Smith GC, Vitetta L, et al. Psychological morbidity and quality of life in Australian women with early-stage breast cancer: a cross-sectional survey. *Med J Aust*. 1998 Aug 17;169(4):192-6.
218. Zimmermann T, Heinrichs N, Baucom DH. "Does one size fit all?" moderators in psychosocial interventions for breast cancer patients: a meta-analysis. *Ann Behav Med*. 2007 Nov-Dec;34(3):225-39.
219. Burish TG, Tope DM. Psychological techniques for controlling the adverse side effects of cancer chemotherapy: findings from a decade of research. *J Pain Symptom Manage*. 1992 Jul;7(5):287-301.
220. Dolbeault S, Cayrou S, Bredart A, Viala AL, Desclaux B, Saltel P, et al. The effectiveness of a psycho-educational group after early-stage breast cancer treatment: results of a randomized French study. *Psychooncology*. 2008 Nov 27.
221. Spiegel D, Bloom JR. Group therapy and hypnosis reduce metastatic breast carcinoma pain. *Psychosom Med*. 1983 Aug;45(4):333-9.
222. Rajasekaran M, Edmonds PM, Higginson IL. Systematic review of hypnotherapy for treating symptoms in terminally ill adult cancer patients. *Palliat Med*. 2005 Jul;19(5):418-26.
223. Epstein DR, Dirksen SR. Randomized trial of a cognitive-behavioral intervention for insomnia in breast cancer survivors. *Oncol Nurs Forum*. 2007 Sep;34(5):E51-9.
224. Specia M, Carlson LE, Goodey E, Angen M. A randomized, wait-list controlled clinical trial: the effect of a mindfulness meditation-based stress reduction program on

- mood and symptoms of stress in cancer outpatients. *Psychosom Med.* 2000 Sep-Oct;62(5):613-22.
225. Penedo FJ, Traeger L, Dahn J, Molton I, Gonzalez JS, Schneiderman N, et al. Cognitive behavioral stress management intervention improves quality of life in Spanish monolingual hispanic men treated for localized prostate cancer: results of a randomized controlled trial. *Int J Behav Med.* 2007;14(3):164-72.
226. Targ EF, Levine EG. The efficacy of a mind-body-spirit group for women with breast cancer: a randomized controlled trial. *Gen Hosp Psychiatry.* 2002 Jul-Aug;24(4):238-48.
227. Lee V, Robin Cohen S, Edgar L, Laizner AM, Gagnon AJ. Meaning-making intervention during breast or colorectal cancer treatment improves self-esteem, optimism, and self-efficacy. *Soc Sci Med.* 2006 Jun;62(12):3133-45.
228. Klerman GL, Markowitz JC, Glick I, Wilner PJ, Mason B, . Medication and psychotherapy. In En Bergin AE & Garfield SL (Eds), *Handbook of psychotherapy and behavior change* IVth edition New York: Wiley. 1994:734-82.
229. Spiegel D, Bloom JR, Kraemer HC, Gotthel E. Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. *Lancet.* 1989 Oct 14;2(8668):888-91.
230. Kissane DW, Bloch S, McKenzie M, McDowall AC, Nitzan R. Family grief therapy: a preliminary account of a new model to promote healthy family functioning during palliative care and bereavement. *Psychooncology.* 1998 Jan-Feb;7(1):14-25.
231. Owen JE, Klapow JC, Hicken B, Tucker DC. Psychosocial interventions for cancer: review and analysis using a three-tiered outcomes model. *Psychooncology.* 2001 May-Jun;10(3):218-30.
232. Kholer .Riessman C. *Narrative methods for the human sciences.* New York: Sage. 2008.
233. Fernandez Liria. A RV, B. *La práctica de la psicoterapia: La construcción de narrativas terapéuticas.* Bilbao, Ed Desclée de Brower, 2001 ISBN: 84-330-1560-5 2002;2ª edición.
234. Shannahoff-Khalsa DS. Patient perspectives: Kundalini yoga meditation techniques for psycho-oncology and as potential therapies for cancer. *Integr Cancer Ther.* 2005 Mar;4(1):87-100.
235. Baider L, Uziely B, De-Nour AK. Progressive muscle relaxation and guided imagery in cancer patients. *Gen Hosp Psychiatry.* 1994 Sep;16(5):340-7.
236. Bridge LR, Benson P, Pietroni PC, Priest RG. Relaxation and imagery in the treatment of breast cancer. *Bmj.* 1988 Nov 5;297(6657):1169-72.
237. Sloman R. Relaxation and imagery for anxiety and depression control in community patients with advanced cancer. *Cancer Nurs.* 2002 Dec;25(6):432-5.
238. Levitan AA. The use of hypnosis with cancer patients. *Psychiatr Med.* 1992;10(1):119-31.
239. Carlson LE, Speca M, Patel KD, Goodey E. Mindfulness-based stress reduction in relation to quality of life, mood, symptoms of stress, and immune parameters in breast and prostate cancer outpatients. *Psychosom Med.* 2003 Jul-Aug;65(4):571-81.
240. Carlson LE, Speca M, Faris P, Patel KD. One year pre-post intervention follow-up of psychological, immune, endocrine and blood pressure outcomes of mindfulness-based stress reduction (MBSR) in breast and prostate cancer outpatients. *Brain Behav Immun.* 2007 Nov;21(8):1038-49.



241. Garland SN, Carlson LE, Cook S, Lansdell L, Specia M. A non-randomized comparison of mindfulness-based stress reduction and healing arts programs for facilitating post-traumatic growth and spirituality in cancer outpatients. *Support Care Cancer*. 2007 Aug;15(8):949-61.
242. Siegel DJ. *La mente en desarrollo*. Bilbao: Descle,; 2007.
243. Vromans LP. Process and outcome of Narrative therapy for Major Depressive Disorder in adults. Queensland; 2007.
244. Clandinin DJ, Rossiek J. Mapping a landscape of Narrative inquiry: Borderland Spaces and tensions. *Handbook of Narrative Inquiry Mapping a methodology*. New York: Sage; 2007. p. 35-77.
245. Speed J. *Narrative Inquiry and Psychotherapy*. New York: Palgrave; 2008.
246. Hermans JM, Dimagio G. *The Dialogical self in Psychotherapy*. Brunner Routledge. New York, 2004. New York: Brunner Routledge; 2004.
247. Bordieu P. *Homo Academicus*. Stanford CA. Stanford University Press. 1988.
248. Owen JE, Giese-Davis J, Cordova M, Kronenwetter C, Golant M, Spiegel D. Self-report and linguistic indicators of emotional expression in narratives as predictors of adjustment to cancer. *J Behav Med*. 2006 Aug;29(4):335-45.
249. Odgen P. *Trauma y cuerpo*. Bilbao: DDB; 2009.
250. Fonagy P, Gergely JE, Target M. *Affect regulation, mentalization, and the development of the self*. New York: Other Press; 2004.
251. Dy SM, Lorenz KA, Naeim A, Sanati H, Walling A, Asch SM. Evidence-based recommendations for cancer fatigue, anorexia, depression, and dyspnea. *J Clin Oncol*. 2008 Aug 10;26(23):3886-95.
252. Breitbart W, Gibson C, Poppito SR, Berg A. Psychotherapeutic interventions at the end of life: a focus on meaning and spirituality. *Can J Psychiatry*. 2004 Jun;49(6):366-72.
253. Hermans JE, Hermans EH. *Self-narratives: The construction of meaning in psychotherapy*. New York: Guildford; 1995.
254. Hermans JM, Hermans JE. *Self-Narratives. The construction of meaning in Psychotherapy*. New York: Guildford Press; 1995.
255. Bar-Sela G, Atid L, Danos S, Gabay N, Epelbaum R. Art therapy improved depression and influenced fatigue levels in cancer patients on chemotherapy. *Psychooncology*. 2007 Nov;16(11):980-4.
256. Devlin B. The art of healing and knowing in cancer and palliative care. *Int J Palliat Nurs*. 2006 Jan;12(1):16-9.
257. Bozcuk H, Artac M, Kara A, Ozdogan M, Sualp Y, Topcu Z, et al. Does music exposure during chemotherapy improve quality of life in early breast cancer patients? A pilot study. *Med Sci Monit*. 2006 May;12(5):CR200-5.
258. Mannig D, J.C. Marowitz JC, A.J. F. A review of combined psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression. *Journal of Psychotropic Practical Research*. 1992;1:103-16.
259. Karasu TB. Toward a clinical model of psychotherapy for depression, I: Systematic comparison of three psychotherapies. *Am J Psychiatry*. 1990 Feb;147(2):133-47.

260. DW. Frances A. Combined therapy for depression: critical review of the literature In Manning DW & Frances AJ (Eds) Washington: American Psychiatric Press. 1990:1-34.
261. Psychotherapy. Psychotherapy relationships that work; therapist contributions and responsiveness to patients. New York: Oxford University Press.
262. Glick ID. Adding psychotherapy to pharmacotherapy: data, benefits, and guidelines for integration. *Am J Psychother.* 2004;58(2):186-208.
263. Pampallona S, Bollini P, Tibaldi G, Kupelnick B, Munizza C. Combined pharmacotherapy and psychological treatment for depression: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry.* 2004 Jul;61(7):714-9.
264. de Maat SM, Dekker J, Schoevers RA, de Jonghe F. Relative efficacy of psychotherapy and combined therapy in the treatment of depression: a meta-analysis. *Eur Psychiatry.* 2007 Jan;22(1):1-8.
265. Keller M, McCullough J, Klein D, B. A, Dunner D, Gelenberg A, et al. A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *New England Journal of Medicine.* 2000;342(20):1462-70.
266. Thase ME, Friedman ES, Biggs MM, Wisniewski SR, Trivedi MH, Luther JF, et al. Cognitive therapy versus medication in augmentation and switch strategies as second-step treatments: a STAR\*D report. *Am J Psychiatry.* 2007 May;164(5):739-52.
267. Lesperance F, Frasere-Smith N, Koszycki D, Laliberte MA, van Zyl LT, Baker B, et al. Effects of citalopram and interpersonal psychotherapy on depression in patients with coronary artery disease: the Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy (CREATE) trial. *Jama.* 2007 Jan 24;297(4):367-79.
268. Fawzy FI. Psychosocial interventions for patients with cancer: what works and what doesn't. *Eur J Cancer.* 1999 Oct;35(11):1559-64.
269. Carlson LE, Feldman-Stewart D, Tishelman C, Brundage MD. Patient-professional communication research in cancer: an integrative review of research methods in the context of a conceptual framework. *Psychooncology.* 2005 Oct;14(10):812-28; discussion 29-30.
270. Trijsburg RW vKF, Rijpma SE. Effects of psychological treatment on Cancer Patients: A Critical Review. *Psychosomatic Medicine* 1992;54:489-517.
271. Walker LG, Walker MB, Ogston K, Heys SD, Ah-See AK, Miller ID, et al. Psychological, clinical and pathological effects of relaxation training and guided imagery during primary chemotherapy. *Br J Cancer.* 1999 Apr;80(1-2):262-8.
272. Bergman B, Aaronson NK. Quality-of-life and cost-effectiveness assessment in lung cancer. *Curr Opin Oncol.* 1995 Mar;7(2):138-43.
273. Kennedy SH, Andersen HF, Lam RW. Efficacy of escitalopram in the treatment of major depressive disorder compared with conventional selective serotonin reuptake inhibitors and venlafaxine XR: a meta-analysis. *J Psychiatry Neurosci.* 2006 Mar;31(2):122-31.
274. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet.* 2009 Feb 28;373(9665):746-58.
275. Pallant JF, Tennant A. An introduction to the Rasch measurement model: an example using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). *Br J Clin Psychol.* 2007 Mar;46(Pt 1):1-18.

276. Watson D, Weber K, Assenheimer JS, Clark LA, Strauss ME, McCormick RA. Testing a tripartite model: I. Evaluating the convergent and discriminant validity of anxiety and depression symptom scales. *J Abnorm Psychol.* 1995 Feb;104(1):3-14.
277. Herrero MJ, Blanch J, Peri JM, De Pablo J, Pintor L, Bulbena A. A validation study of the hospital anxiety and depression scale (HADS) in a Spanish population. *General Hospital Psychiatry* 2003;25(4):277-83.
278. Lopez-Roig S, Perol MC, Neipp MC, Leyda I, Massuti B, Picó C, et al. Assessing anxiety and Depression with HAD Scale in a cancer spanish population: A preliminary Validation study. *Psychooncology.* 1998;7.
279. Walker J, Postma K, McHugh GS, Rush R, Coyle B, Strong V, et al. Performance of the Hospital Anxiety and Depression Scale as a screening tool for major depressive disorder in cancer patients. *J Psychosom Res.* 2007 Jul;63(1):83-91.
280. Aass N FS, Dahl AA, et al. Prevalence of anxiety and depression in cancer patients seen at the Norwegian Radiumhospital. *Eur J Cancer* 1997 1997;10:1593-604.
281. Hopwood P, Stephens RJ. Depression in patients with lung cancer: prevalence and risk factors derived from quality-of-life data. *J Clin Oncol.* 2000 Feb;18(4):893-903.
282. Strong V, Waters R, Hibberd C, Murray G, Wall L, Walker J, et al. Management of depression for people with cancer (SMaRT oncology 1): a randomised trial. *Lancet.* 2008 Jul 5;372(9632):40-8.
283. Mystakidou K, Parpa E, Katsouda E, Galanos A, Vlahos L. Influence of pain and quality of life on desire for hastened death in patients with advanced cancer. *Int J Palliat Nurs.* 2004 Oct;10(10):476-83.
284. Driessen E, Van HL, Schoevers RA, Cuijpers P, van Aalst G, Don FJ, et al. Cognitive Behavioral Therapy versus Short Psychodynamic Supportive Psychotherapy in the outpatient treatment of depression: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry.* 2007;7:58.
285. Conde.V UE. El inventario para la medida de la depresión de Beck. *Rev Psiquiatr Psicol Med Eur Am Lat.* 1974;12:153-67.
286. Sanz J VC. Fiabilidad, validez y datos normativos del inventario para la depresión de Beck. *Psicothema.* 1998;10(2):303-18.
287. Brown GK, Beck AT, Steer RA, Grisham JR. Risk factors for suicide in psychiatric outpatients: a 20-year prospective study. *J Consult Clin Psychol.* 2000 Jun;68(3):371-7.
288. Fallowfield LJ. Assessment of quality of life in breast cancer. *Acta Oncol.* 1995;34(5):689-94.
289. Aaronson N, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez N, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of National Cancer Institute Monography.* 1993;85(5):365-76.
290. Arrarás JI, Illaramendi JJ, Valerdi JJ. El cuestionario de calidad de vida para cáncer de la EORTC, QLQ-C30. Statistical validation study with a Spanish sample. *Revista de Psicología de la Salud,* . 1995;7(1):13-31.
291. Arrarás J, Prujá E, Tejedor M, Illaramendi J, Domínguez M, Valerdi J. El cuestionario de Calidad de Vida de la EORTC, QLQ-C30 (versión 2.0). Estudio estadístico de validación para nuestro país con pacientes con cáncer de pulmón. *Rev Oncol* 1999;1:257-63.

292. Fayers P, NK A, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer,; 2001.
293. Vilagut.G FM, Rajmil.L,Rebollo.P, Permanyer-Miralda.G,Quintana.JM, Santed.R,Valderas.JM,Ribera.A, Domingo-Salvany.A, Alonso.J, . El cuestionario de salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit* 2005;19(2):135-50.
294. Alonso J-P, L.-Anto,JM. La version española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin Barc.* 1995;104(20):771-6.
295. Nerenz DR, Repasky DP, Whitehouse FW, Kahkonen DM. Ongoing assessment of health status in patients with diabetes mellitus. *Med Care.* 1992 May;30(5 Suppl):MS112-24.
296. Ware. JE SK, Kosinski. M, Gandek. B,. SF-36 Health Survey. Manual and Interpretation Guide. Boston MA: The Health Institute, New England Medical Center. 1993.
297. Watson M, Greer S, Young J, Inayat Q, Burgess C, Robertson B. Development of a questionnaire measure of adjustment to cancer: the MAC scale. *Psychol Med.* 1988 Feb;18(1):203-9.
298. Ferrero JB, M and Toledo, M. Mental adjustment to cancer and quality of life in breast cancer patients: an exploratory study. *Psycho-Oncology.* 1994;3:223-32.
299. McLachlan S-A AA, Matthews J, Wirth A, Kissane D, Bishop M, Beresford J and Zalcborg J. . Randomized Trial of Coordinated Psychosocial Interventions Based Self-Assessments Versus Standard Care to Improve the Psychosocial Functioning of Patients With Cancer. . *Journal of Clinical Oncology.* 2001 nov 2001;19(21):4117-25.
300. Okuyama T, Endo C, Seto T, Kato M, Seki N, Akechi T, et al. Cancer patients' reluctance to disclose their emotional distress to their physicians: a study of Japanese patients with lung cancer. *Psychooncology.* 2008 May;17(5):460-5.
301. de Maat S, Dekker J, Schoevers R, van Aalst G, Gijsbers-van Wijk C, Hendriksen M, et al. Short psychodynamic supportive psychotherapy, antidepressants, and their combination in the treatment of major depression: a mega-analysis based on three randomized clinical trials. *Depress Anxiety.* 2008;25(7):565-74.
302. Williams S, Dale J. The effectiveness of treatment for depression/depressive symptoms in adults with cancer: a systematic review. *Br J Cancer.* 2006 Feb 13;94(3):372-90.
303. Faller H, Olshausen B, Flentje M. [Emotional distress and needs for psychosocial support among breast cancer patients at start of radiotherapy]. *Psychother Psychosom Med Psychol.* 2003 May;53(5):229-35.
304. Williams JW BJ, Oxman T, Frank E et al. Treatment of dysthymia and minor depression in primary care: a randomized controlled trial in older adults. *JAMA* 2000 2000;284:1519-26.
305. Ginsburg. ML QC, Ginsburg. AD, Mackillop. WJ. Psychiatric illness and psychosocial concerns of patients with newly diagnosed lung cancer *Canadian Medical Association Journal.* 1995;152:701-8.
306. Lopez-Abente G PM, Aragonés N, Pérez-Gómez B. Informe sobre la salud de los españoles. Área de Epidemiología Ambiental y Cáncer. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. 2002 Noviembre 2002.

307. Ernstmann N, Neumann M, Ommen O, Galushko M, Wirtz M, Voltz R, et al. Determinants and implications of cancer patients' psychosocial needs. *Support Care Cancer*. 2009 Mar 13.
308. Montazeri A, Jarvandi S, Haghghat S, Vahdani M, Sajadian A, Ebrahimi M, et al. Anxiety and depression in breast cancer patients before and after participation in a cancer support group. *Patient Educ Couns*. 2001 Dec 1;45(3):195-8.
309. Osborne RH, Elsworth GR, Hopper JL. Age-specific norms and determinants of anxiety and depression in 731 women with breast cancer recruited through a population-based cancer registry. *Eur J Cancer*. 2003 Apr;39(6):755-62.
310. Singer S, Kuhnt S, Gotze H, Hauss J, Hinz A, Liebmann A, et al. Hospital anxiety and depression scale cutoff scores for cancer patients in acute care. *Br J Cancer*. 2009 Mar 24;100(6):908-12.
311. Sarna L BJ, Cooley ME, Williams Rd, Chernecky C, Padilla G, Danao LL. Quality of life and meaning of illness of women with lung cancer. *Oncology Nursing Forum*. 2005;32(1):9-19.
312. Martín Ortiz JD SPJySJ. Estilos de afrontamiento y apoyo social: su relación con el estado emocional en pacientes con cáncer de pulmón. *Terapia psicológica*. 2003;21(1):29-37.
313. Browne G SM, Roberts J, Gafni A, Byrne C, Dunn E, Bell B, Mills M, Chalklin L, Wallik d, Kraemer J. Sertralina and/ or interpersonal psychotherapy for patients with dysthymic disorder in primary care: 6-month comparison with longitudinal 2-year follow-up of effectiveness and costs. *Journal Affective Disorders*. 2002 28 december 2002;68:317-30.
314. Bortolotti B, Menchetti M, Bellini F, Montaguti MB, Berardi D. Psychological interventions for major depression in primary care: a meta-analytic review of randomized controlled trials. *Gen Hosp Psychiatry*. 2008 Jul-Aug;30(4):293-302.
315. Wolf NJ, Hopko DR. Psychosocial and pharmacological interventions for depressed adults in primary care: a critical review. *Clin Psychol Rev*. 2008 Jan;28(1):131-61.
316. Clark PE, Schover LR, Uzzo RG, Hafez KS, Rybicki LA, Novick AC. Quality of life and psychological adaptation after surgical treatment for localized renal cell carcinoma: impact of the amount of remaining renal tissue. *Urology*. 2001 Feb;57(2):252-6.
317. Clough-Gorr KM, Ganz PA, Silliman RA. Older breast cancer survivors: factors associated with change in emotional well-being. *J Clin Oncol*. 2007 Apr 10;25(11):1334-40.
318. Aubá SCyE. CALIDAD DE VIDA Y DINÁMICA FAMILIAR TRAS EL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA. *Boletín de Psicología*. 2005;85:7-29.
319. Hotopf M. Review: screening or case-finding questionnaires used alone are not effective in the management of depression. *ACP J Club*. 2008 Jul;149(1):9.
320. Saegrov S. Health, quality of life and cancer. *Int Nurs Rev*. 2005 Sep;52(3):233-40.
321. Wan GJ, Counte MA, Cella DF, Hernandez L, Deasy S, Shiimoto G. An analysis of the impact of demographic, clinical, and social factors on health-related quality of life. *Value Health*. 1999 Jul-Aug;2(4):308-18.
322. Tsunoda A, Nakao K, Hiratsuka K, Yasuda N, Shibusawa M, Kusano M. Anxiety, depression and quality of life in colorectal cancer patients. *Int J Clin Oncol*. 2005 Dec;10(6):411-7.

323. Kornblith A-H, JE.-Zuckerman,E.-Viscoli,CM.-Horwitz,RI.-Cooper,MR.-Harris,L.-Tkaczuk,KH.-Perry,MC.-Budman,D.-Norton,LC.-Holland,J. Social support as a buffer to the psychological impact of stressful life events in women with breast cancer. *Cancer*. 2001;91(2):443-54.
324. Tang.WR AL, Forbes.SA. Quality of life in hospice patients with terminal illness. *West J Nurs Res*. 2004;26:113-28.
325. Herce J RAYPJ. Quality of life in long-term oral cancer survivors and comparison with reference values of Spanish people. *Med Clin (Barc)*. 2007 May 12;128(18):692-6.
326. Holland JC, Romano SJ, Heiligenstein JH, Tepner RG, Wilson MG. A controlled trial of fluoxetine and desipramine in depressed women with advanced cancer. *Psychooncology*. 1998 Jul-Aug;7(4):291-300.
327. de Jonghe F, Hendricksen M, van Aalst G, Kool S, Peen V, Van R, et al. Psychotherapy alone and combined with pharmacotherapy in the treatment of depression. *Br J Psychiatry*. 2004 Jul;185:37-45.
328. Armes J, Chalder T, Addington-Hall J, Richardson A, Hotopf M. A randomized controlled trial to evaluate the effectiveness of a brief, behaviorally oriented intervention for cancer-related fatigue. *Cancer*. 2007 Sep 15;110(6):1385-95.
329. Jacobsen PB, Donovan KA, Vadaparampil ST, Small BJ. Systematic review and meta-analysis of psychological and activity-based interventions for cancer-related fatigue. *Health Psychol*. 2007 Nov;26(6):660-7.
330. Mefferd K, Nichols JF, Pakiz B, Rock CL. A cognitive behavioral therapy intervention to promote weight loss improves body composition and blood lipid profiles among overweight breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat*. 2007 Aug;104(2):145-52.
331. Watson M, Homewood J, Haviland J, Bliss J. Influence of psychological response on breast cancer survival: 10-year follow-up of a population-based cohort. *European Journal of Cancer*. 2005;41(12):1710-4.
332. Harrison JaM, P. Influence of age on psychological adjustment to cancer. *Psycho-Oncology*. 1995;4:33-8.
333. Nordin KaG, B. Reactions to gastrointestinal cancer-variations of mental adjustment and emotional well-being with time in patients with different prognosis. *Psycho-Oncology*. 1998;7:413-23.
334. Uchitomi Y MI, Kugaya A, Nakano T, Okuyama T, Akechi T y Okamura M. Physician Support and Patient Psychological Responses after Surgery for Nonsmall Cell Lung Carcinoma. *Cancer*. 2001;92:1926-35.
335. Greer S. The management of denial in cancer patients. *Oncology (Williston Park)*. 1992 Dec;6(12):33-6; discussion 9-40.
336. Moorey SG, S. Watson, M. Baruch, JDR. Robertson, BM. Mason, A et al. Adjuvant psychological therapy for patients with cancer: outcome at one year. *Psychooncology*. 1994;3(1):39-46.
337. Lutgendorf SK, Anderson B, Ullrich P, Johnsen EL, Buller RE, Sood AK, et al. Quality of life and mood in women with gynecologic cancer: a one year prospective study. *Cancer*. 2002 Jan 1;94(1):131-40.
338. Razavi D AJ, Smith M, Salimpour A, Verra M, Desclaux B, et al. . The effect of fluoxetine on anxiety and depression symptoms in cancer patients. . *Acta Psychiatr Scand*. 1996 1996;94:205-10.

339. Morrow GR, Hickok JT, Roscoe JA, Raubertas RF, Andrews PL, Flynn PJ, et al. Differential effects of paroxetine on fatigue and depression: a randomized, double-blind trial from the University of Rochester Cancer Center Community Clinical Oncology Program. *J Clin Oncol*. 2003 Dec 15;21(24):4635-41.
340. Maguire P TA, Brooke M, Thomas C and Sellwood R. . Effect of counselling on the psychiatric morbidity associated with mastectomy. *Br Med J*. 1980;281:1454-6.
341. Jaarsma TA PG, Sanderman R, Ranchor AV. Psychometric properties of the Dutch version of the Posttraumatic Growth Inventory among cancer patients. *Psychooncology*. 2006;15(10):911-20.
342. Manne S OJ, Winkel G, Goldstein L, Fox K, Grana G. Posttraumatic growth after breast cancer: patient, partner and couple perspectives. *Psychosoma Med*. 2004;66:442-54.





## **8 ANEXO I: HOJA INFORMATIVA Y CONSENTIMIENTO INFORMADO**



## HOJA DE INFORMACIÓN AL PARTICIPANTE

### **“COMPARACIÓN DE DOS ESTRATEGIAS DE INTERVENCIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS DEPRESIVOS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS”.**

**Investigadores:**     **Beatriz Rodríguez Vega.**  
                              **Carmen Bayón Pérez.**  
                              **Ángela Palao Tarrero.**  
                              **Pilar Zamora**  
                              **María Sereno**  
                              **María Diéguez Porres**  
                              **Ana hospital Moreno**  
                              **Isabel Mirapeix**

**Teléfono: 91-7277276.**

El Servicio de Psiquiatría y Oncología del Hospital La Paz y del Hospital Universitario Príncipe de Asturias, trabajando en colaboración, le solicita que participe en un estudio de investigación que se está efectuando con los pacientes que son atendidos en la consulta de Oncología y en la de psico-oncología, en el Servicio de Psiquiatría del HU La Paz y Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

Se quiere conocer si mediante un apoyo individualizado, llevado a cabo por psiquiatras y psicólogos clínicos, Vd se puede beneficiar de una mejoría psicológica, de su calidad de vida y de su manera de afrontar la enfermedad y que esta mejora repercuta favorablemente en la disminución de sus síntomas de ansiedad y depresión.

Si usted decide participar en este estudio, deberá leer detenidamente y firmar de forma voluntaria el modelo de consentimiento informado. Su firma indica que usted conoce la naturaleza y los procedimientos del estudio y nos da su consentimiento para participar en el mismo. Su decisión de participar o no, no le comprometerá a usted ni a sus cuidados médicos posteriores. Aún en el caso que decidiera participar, usted es libre de retirar su consentimiento e interrumpir su participación en cualquier momento sin deterioro en su asistencia clínica ulterior.

Tras la firma del consentimiento informado se le harán una serie de preguntas relacionadas con su experiencia sobre la enfermedad, su manera de afrontarla y los síntomas ansiosos y/o depresivos que pudiera estar sintiendo. A partir de ese momento formará parte de una de las dos opciones de tratamiento en base a una aleatorización, es decir, en base a lo que le corresponda por azar. O bien tratamiento de apoyo psicoterapéutico individualizado con medicación antidepresiva llevado a cabo por Psiquiatras y/o psicólogos o bien medicación antidepresiva sola llevada a cabo por el oncólogo.

En la primera opción de tratamiento, Además de cumplimentar una serie de cuestionarios, deberá acudir a unas sesiones de apoyo psicoterapéutico, de 45 minutos de duración, una vez a la semana durante 12 semanas. Si en tres ocasiones consecutivas usted faltara, se le excluirá del estudio, pero continuará con su tratamiento habitual.

En la segunda opción, acudirá el mismo número de veces a revisar los efectos de su medicación.

En las dos opciones de tratamiento, la medicación antidepresiva se mantendrá al menos durante seis meses.

Si presentase sintomatología ansiosa y/o depresiva, documentada a través de la evaluación psicológica o psiquiátrica, se utilizará tratamiento farmacológico antidepresivo y/o ansiolítico (Escitalopram y Lorazepam). Aunque ambos fármacos son de reconocido efecto antidepresivo y ansiolítico respectivamente y, en general son bien tolerados y seguros, pueden presentar algunos efectos indeseables, que suelen ser de intensidad leve o moderada. Entre éstos, los más frecuentes, al principio del tratamiento, son: nerviosismo o inquietud, somnolencia, náuseas y vómitos, insomnio,

cefaleas, diarrea, taquicardia o bradicardia, alteraciones en la esfera sexual (disminución del deseo o de la potencia sexual). Si precisa otro tipo de medicación psiquiátrica se le prescribirá aunque será excluido del estudio.

Se le citará a visitas de seguimiento y evolución de forma mensual, repitiéndose la recogida de determinados tests a los tres meses, seis meses y al finalizar el tratamiento.

Existen otros tratamientos farmacológicos y psicoterapéuticos para la depresión, como son la psicoterapia cognitivo-conductual, que consiste en una serie de reuniones programadas con su psiquiatra o psicólogo clínico en las que el foco de discusión son aquellos aspectos de su pensamiento y/o conducta que facilitan la aparición de síntomas de nerviosismo ó tristeza. La Terapia Interpersonal, que nosotros le proponemos, consiste en un número breve de sesiones en las que la conversación se centraría en sus relaciones personales más importantes, y hace hincapié en captar las necesidades concretas propias de la persona con una enfermedad física.

Es importante que usted sepa que si pasados dos meses no mejorara de la sintomatología ansiosa-depresiva, podría plantearse la posibilidad del cambio de tratamiento y discutirlo abiertamente con su terapeuta.

No se puede garantizar que su participación en el estudio le proporcione un beneficio directo. Sin embargo, su situación clínica y psicológica va a ser supervisada estrechamente, para mejor control de su enfermedad. Además los resultados del estudio podrían ayudar a un mejor conocimiento de todos los factores implicados en la aparición de ansiedad o depresión en pacientes con su enfermedad.

Toda la información relacionada con el estudio es estrictamente confidencial (LOPD 15/99). Todos los datos estarán identificados únicamente por el número de paciente y por las iniciales. Un registro confidencial conteniendo información sobre la identidad de los pacientes individuales quedará archivado en una zona segura, por si en un futuro se precisase para un seguimiento. Representantes del Comité Ético del Hospital y de las autoridades sanitarias españolas tendrán acceso a sus registros médicos con el fin de controlar la realización del estudio.

Sin embargo, tanto en los informes del estudio como en la publicación en revistas biomédicas o en la presentación en Congresos o Reuniones Científicas de los resultados de esta investigación, se mantendrá una estricta confidencialidad sobre la identidad de los pacientes. (LOPD 15/99).

Si durante el estudio tuviese alguna duda o surgiese algún problema, podría consultar con la Dra. Rodríguez Vega; llamando al teléfono 91-7277276 / 7125 ó en el Servicio de Psiquiatría, que está en la 2 ° planta del Hospital General del HU La Paz.

Le agradecemos su colaboración en el estudio.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO DEL PARTICIPANTE

**Estudio: "COMPARACIÓN DE DOS ESTRATEGIAS DE INTERVENCIÓN PARA LA DEPRESIÓN DEL PACIENTE ONCOLÓGICO. ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO."**

Yo, (nombre y apellidos).....

- He leído la hoja de información que se me ha entregado
- He podido hacer preguntas sobre el estudio
- He recibido suficiente información sobre el estudio
- He hablado con la Dra. Beatriz Rodríguez Vega y/o Dra. Ángela Palao Tarrero y/o, y/o Dra. María Diéguez y/o Dra. Carmen Bayón y/o Dña Ana Hospital.
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio:
  - ◆ Cuando quiera
  - ◆ Sin tener que dar explicaciones
  - ◆ Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha: ../.../...

Firma del participante





## **9 ANEXO II: BATERÍA DE CUESTIONARIOS**



## DATOS SOCIODEMOGRAFICOS Y CLINICOS DEL PARTICIPANTE

**NOMBRE:**

**EDAD:** \_\_\_\_\_ **Fecha de nacimiento:** \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

**Teléfono de contacto:**

**Sexo:** 1. Hombre  
2. Mujer

**Estado civil:**

- 1.Soltero/a
- 2.Casado/a, en pareja
- 3.Separado/a, Divorciado/a
- 4.Viudo/a

**Convivencia (enumerar quien convive):**

- 1.Solo/a
- 2.Esposo/a
- 3.Con pareja e hijos.
- 4.Con pareja e hijos y uno o ambos padres
- 5.Con sus padres
- 6.Con hijos
- 7.Amigos
- 8.Instituciones/Pensiones
- 9.Otros

**Duración de la convivencia (en años):**

- 1-3
- 4-10
- 11-20
- Mas de 20

**Nivel educativo:**

- 1.Analfabetismo
- 2.Primarios
- 3.EGB
- 4.Bachiller
- 5.Universitario
- 6.Universitario de Grado Superior

**Situación laboral:**

- 1.Tiempo completo
- 2.Tiempo parcial
- 3.Ama de casa
- 4.Estudiante
- 5.Desempleado/a
- 6.Jubilado/a
- 7.Baja, temporal o permanente
- 8.Otras (especificar)

**Medio en el que reside:**

- 1.Urbano
- 2.Rural

Para rellenar por el investigador

## DIAGNOSTICO Y ESTADO DE LA ENFERMEDAD

➤ Fecha del diagnóstico: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ (1. Menos de 3 meses; 2. 3-6 meses; 3. 6-12 meses; 4. Entre 1-3 años; 5. Más de 3 años).

➤ Diagnóstico (OMS) : \_\_\_\_\_  
T Clasificación: T1\_\_\_, T2\_\_\_, T3\_\_\_, T4\_\_\_, Tx\_\_\_  
N Clasificación: N0\_\_\_, N1\_\_\_, N2\_\_\_, N3\_\_\_, Nx\_\_\_  
M Clasificación: M0\_\_\_, M1\_\_\_, Mx\_\_\_

➤ Estadío: \_\_\_\_\_

➤ En el caso de que haya metástasis, especificar localización: (1. No 2. Sí)

---

➤ Estado de la enfermedad: 1. En remisión 2. En activo

## ENFERMEDADES ASOCIADAS

1. Diabetes
2. Enfermedades del riñón
3. Enfermedades del corazón (excluir hipertensión)
4. Hipertensión
5. Enfermedades respiratorias (asma, enfisema, bronquitis)
6. Enfermedades reumáticas
7. Enfermedades asociadas al hígado
8. Otras (especificar).

## TRATAMIENTO PREVIO

1. **Radioterapia**..... Sí\_\_\_, No\_\_\_  
Fecha de comienzo:..... \_\_\_, \_\_\_, \_\_\_  
Fecha de finalización:..... \_\_\_, \_\_\_, \_\_\_
2. **Cirugía**..... Sí\_\_\_, No\_\_\_  
Fecha de la intervención:..... \_\_\_, \_\_\_, \_\_\_  
En caso afirmativo, tipo de intervención quirúrgica: \_\_\_\_\_
3. **Quimioterapia**..... Sí\_\_\_, No\_\_\_  
Fecha de comienzo:..... \_\_\_, \_\_\_, \_\_\_  
Nombre y dosis del tratamiento quimioterápico: \_\_\_\_\_

## ANTECEDENTES

### PSIQUIATRICOS

1. No
2. Ansiedad
3. Depresión
4. Psicosis
5. Otros

### FAMILIARES

1. No
2. Ansiedad
3. Depresión
4. Psicosis
5. Otros

ONCOLOGICOS (especificar lugar y familiar): \_\_\_\_\_

## **DERIVACION**

➤ ¿Cree que podría beneficiarse de la ayuda psiquiátrica y/o psicológica?

1. No      2. Sí

➤ ¿Ha sido derivado por el oncólogo a la consulta de psiquiatría?

1. No      2. Sí

➤ ¿Ha rechazado la derivación?

1. No      2. Sí

## **¿CON QUIEN PASA LA MAYOR PARTE DEL TIEMPO Y SE ENCARGA DE ATENDER SUS NECESIDADES?**

1. Cónyuge o pareja
2. Hijo/a
3. Padre/Madre
4. Hermano/a
5. Otro familiar
6. Amigo
7. Solo

## **¿CUÁNTO TIEMPO PASA CON USTED?**

1. Todo el día
2. Alrededor de 18 horas
3. Alrededor de 12 horas
4. Alrededor de 8 horas
5. Menos de 4 horas

# Depresión

## (Hospital Anxiety and Depression Scale, HAD)

Los médicos conocen la importancia de los factores emocionales en la mayoría de enfermedades. Si el médico sabe cuál es el estado emocional del paciente puede prestarle entonces mejor ayuda.

Este cuestionario ha sido confeccionado para ayudar a que su médico sepa cómo se siente usted afectiva y emocionalmente. No es preciso que preste atención a los números que aparecen a la izquierda. Lea cada pregunta y subraye la respuesta que usted considere que coincide con su propio estado emocional en la última semana.

No es necesario que piense mucho tiempo cada respuesta; en este cuestionario las respuestas espontáneas tienen más valor que las que se piensan mucho.

---

### **A.1. Me siento tenso/a o nervioso/a:**

3. Casi todo el día
  2. Gran parte del día
  1. De vez en cuando
  0. Nunca
- 

### **D.1. Sigo disfrutando de las cosas como siempre:**

0. Ciertamente, igual que antes
  1. No tanto como antes
  2. Solamente un poco
  3. Ya no disfruto con nada
- 

### **A.2. Siento una especie de temor como si algo malo fuera a suceder:**

3. Sí, y muy intenso
  2. Sí, pero no muy intenso
  1. Sí, pero no me preocupa
  0. No siento nada de eso
- 

### **D.2. Soy capaz de reírme y ver el lado gracioso de las cosas:**

0. Igual que siempre
  1. Actualmente, algo menos
  2. Actualmente, mucho menos
  3. Actualmente, en absoluto
- 

### **A.3. Tengo la cabeza llena de preocupaciones:**

3. Casi todo el día
  2. Gran parte del día
  1. De vez en cuando
  0. Nunca
- 

### **D.3. Me siento alegre:**

3. Nunca
  2. Muy pocas veces
  1. En algunas ocasiones
  0. Gran parte del día
-

**A.4. Soy capaz de permanecer sentado/a tranquilo/a y relajado/a:**

- 0. Siempre
  - 1. A menudo
  - 2. Raras veces
  - 3. Nunca
- 

**D.4. Me siento lento/a y torpe:**

- 3. Gran parte del día
  - 2. A menudo
  - 1. A veces
  - 0. Nunca
- 

**A.5. Experimento una desagradable sensación de «nervios y hormigueos» en el estómago:**

- 0. Nunca
  - 1. Sólo en algunas ocasiones
  - 2. A menudo
  - 3. Muy a menudo
- 

**D.5. He perdido el interés por mi aspecto personal:**

- 3. Completamente
  - 2. No me cuido como debería hacerlo
  - 1. Es posible que no me cuide como debiera
  - 0. Me cuido como siempre lo he hecho
- 

**A.6. Me siento inquieto/a como si no pudiera parar de moverme:**

- 3. Realmente mucho
  - 2. Bastante
  - 1. No mucho
  - 0. En absoluto
- 

**D.6. Espero las cosas con ilusión:**

- 0. Como siempre
  - 1. Algo menos que antes
  - 2. Mucho menos que antes
  - 3. En absoluto
- 

**A.7. Experimento de repente sensaciones de gran angustia o temor:**

- 3. Muy a menudo
  - 2. Con cierta frecuencia
  - 1. Raramente
  - 0. Nunca
- 

**D.7. Soy capaz de disfrutar con un buen libro o con un buen programa de radio o televisión:**

- 0. A menudo
- 1. Algunas veces
- 2. Pocas veces

## □ EORTC QLQ-C30

Estamos interesados en conocer algunas cosas de usted y su salud, Por favor, responda a todas las preguntas personalmente, rodeando con un círculo el número que mejor se aplique a su caso. No hay contestaciones “acertadas” o “desacertadas”. La información que nos proporcione será estrictamente confidencial.

Por favor ponga sus iniciales:

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |

Su fecha de nacimiento (día, mes, año):

Fecha de hoy (día, mes, año):

- |   | □ N<br>O | □ SÍ |
|---|----------|------|
| 1. ¿Tiene alguna dificultad para hacer actividades que requieran un esfuerzo importante, como llevar una bolsa de compra pesada o una maleta? | 1        | 2    |
| 2. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo <u>largo</u> ?  | 1        | 2    |
| 3. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo <u>corto</u> fuera de casa?   | 1        | 2    |
| 4. ¿Tiene que permanecer en la cama o sentada en una silla la mayor parte del día?  | 1        | 2    |
| 5. ¿Necesita ayuda para comer, vestirse, asearse o ir al servicio?  | 1        | 2    |

### □ Durante la semana pasada

- |  | □ En<br>Absoluto | Un<br>poco | Bastante | □ Mucho |
|--|------------------|------------|----------|---------|
| 6. ¿Ha tenido algún impedimento para hacer su trabajo u otras actividades cotidianas?    | 1                | 2          | 3        | 4       |
| 7. ¿Ha tenido algún impedimento para realizar sus aficiones u otras actividades de ocio? | 1                | 2          | 3        | 4       |
| 8. ¿Tuvo asfixia?  | 1                | 2          | 3        | 4       |
| 9. ¿Ha tenido dolor?   | 1                | 2          | 3        | 4       |
| 10. ¿Necesito parar para descansar?  | 1                | 2          | 3        | 4       |
| 11. ¿Ha tenido dificultades para dormir?   | 1                | 2          | 3        | 4       |
| 12. ¿Se ha sentido débil?  | 1                | 2          | 3        | 4       |
| 13. ¿Le ha faltado el apetito?   | 1                | 2          | 3        | 4       |
| 14. ¿Ha tenido náuseas?  | 1                | 2          | 3        | 4       |



□ **Durante la semana pasada**

|   | <b>En<br/>absoluto</b> | <b>Un<br/>poco</b> | <b>Bastante</b> | <b>Mucho</b> |
|---|------------------------|--------------------|-----------------|--------------|
| 15. ¿Ha vomitado?   | 1                      | 2                  | 3               | 4            |
| 16. ¿Ha estado estreñida?   | 1                      | 2                  | 3               | 4            |
| 17. ¿Ha tenido diarrea?   | 1                      | 2                  | 3               | 4            |
| 18. ¿Estuvo cansada?  | 1                      | 2                  | 3               | 4            |
| 19. ¿Interfirió algún dolor en sus actividades diarias?   | 1                      | 2                  | 3               | 4            |
| 20. ¿Ha tenido dificultad en concentrarse en cosas como leer el periódico o ver la televisión?    | 1                      | 2                  | 3               | 4            |
| 21. ¿Se sintió nerviosa?  | 1                      | 2                  | 3               | 4            |
| 22. ¿Se sintió preocupada?  | 1                      | 2                  | 3               | 4            |
| 23. ¿Se sintió irritable?   | 1                      | 2                  | 3               | 4            |
| 24. ¿Se sintió deprimida?   | 1                      | 2                  | 3               | 4            |
| 25. ¿Ha tenido dificultades para recordar cosas?  | 1                      | 2                  | 3               | 4            |
| 26. ¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en su vida <u>familiar</u> ?         | 1                      | 2                  | 3               | 4            |
| 27. ¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en sus actividades <u>sociales</u> ? | 1                      | 2                  | 3               | 4            |
| 28. ¿Le han causado problemas económicos su estado físico o el tratamiento médico?                | 1                      | 2                  | 3               | 4            |

**Por favor en las siguientes preguntas, ponga un círculo en el número del 1 al 7 que mejor se aplique a usted**

29. ¿Cómo valoraría su salud general durante la semana pasada?

|        |   |   |   |   |   |           |
|--------|---|---|---|---|---|-----------|
| 1      | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7         |
| Pésima |   |   |   |   |   | Excelente |

30. ¿Cómo valoraría su calidad de vida en general durante la semana pasada?

|   |   |   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|---|---|---|---|---|---|---|

### 13.1. Cuestionario SF-36 sobre el Estado de Salud (Short-Form, SF-36)

*Instrucciones:* Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales. Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto.

#### 1. En general, diría que su salud es:

|           |   |
|-----------|---|
| Excelente | 1 |
| Muy buena | 2 |
| Buena     | 3 |
| Regular   | 4 |
| Mala      | 5 |

#### 2. ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

|                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| Mucho mejor ahora que hace un año | 1 |
| Algo mejor ahora que hace un año  | 2 |
| Más o menos igual que hace un año | 3 |
| Algo peor ahora que hace un año   | 4 |
| Mucho peor ahora que hace un año  | 5 |

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. ¿Su salud actual le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

| <i>Actividades</i>   | <i>Sí, me limita mucho</i> | <i>Sí, me limita un poco</i> | <i>No limita</i> |
|--|----------------------------|------------------------------|------------------|
| a. Esfuerzos intensos (correr, levantar objetos pesados o participar en deportes agotadores)           | 1                          | 2                            | 3                |
| b. Esfuerzos moderados (mover una mesa, pasar la aspiradora jugar a los bolos o caminar más de 1 hora) | 1                          | 2                            | 3                |
| c. Coger o llevar la bolsa de la compra  | 1                          | 2                            | 3                |
| d. Subir <i>varios</i> pisos por la escalera   | 1                          | 2                            | 3                |
| e. Subir <i>un solo</i> piso por la escalera   | 1                          | 2                            | 3                |
| f. Agacharse o arrodillarse  | 1                          | 2                            | 3                |
| g. Caminar <i>1 km o más</i>   | 1                          | 2                            | 3                |
| h. Caminar varias manzanas (varios centenares de metros)   | 1                          | 2                            | 3                |
| i. Caminar <i>una sola manzana</i> (unos 100 metros)   | 1                          | 2                            | 3                |
| j. Bañarse o vestirse por sí mismo   | 1                          | 2                            | 3                |

**4. Durante las 4 últimas semanas ha tenido algunos de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?**

|  | <b>Sí</b> | <b>No</b> |
|--|-----------|-----------|
| a. ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas?                         | 1         | 2         |
| b. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer?  | 1         | 2         |
| c. ¿Tuvo que dejar de hacer tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas?                          | 1         | 2         |
| d. Tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (p. ej., le costó más de lo normal)? | 1         | 2         |

**5. Durante las 4 últimas semanas ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (estar triste, deprimido o nervioso)?**

|  | <b>Sí</b> | <b>No</b> |
|--|-----------|-----------|
| a. ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, por algún problema emocional?       | 1         | 2         |
| b. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer, por algún problema emocional?  | 1         | 2         |
| c. No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, por algún problema emocional? | 1         | 2         |

**6. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?**

- Nada 1  
 Un poco 2  
 Regular 3  
 Bastante 4  
 Mucho 5

**7. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?**

- No, ninguno 1  
 Sí, muy poco 2  
 Sí, un poco 3  
 Sí, moderado 4  
 Sí, mucho 5  
 Sí, muchísimo 6

**8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el estar fuera de casa y las tareas domésticas)?**

- Nada 1  
 Un poco 2  
 Regular 3  
 Bastante 4  
 Mucho 5

9. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante *las 4 últimas semanas*. En cada pregunta responda lo que más se parezca a cómo se ha sentido usted. Durante *las 4 últimas semanas*, ¿cuánto tiempo...

|   | <i>Siempre</i> | <i>Casi siempre</i> | <i>Muchas veces</i> | <i>Algunas veces</i> | <i>Sólo alguna vez</i> | <i>Nunca</i> |
|---|----------------|---------------------|---------------------|----------------------|------------------------|--------------|
| a...se sintió lleno de vitalidad?                         | 1              | 2                   | 3                   | 4                    | 5                      | 6            |
| b...estuvo muy nervioso?                                  | 1              | 2                   | 3                   | 4                    | 5                      | 6            |
| c...se sintió tan bajo de moral que nada podía aliviarle? | 1              | 2                   | 3                   | 4                    | 5                      | 6            |
| d...se sintió calmado y tranquilo?                        | 1              | 2                   | 3                   | 4                    | 5                      | 6            |
| e. ...tuvo mucha energía?                                 | 1              | 2                   | 3                   | 4                    | 5                      | 6            |
| f...se sintió desanimado y triste?                        | 1              | 2                   | 3                   | 4                    | 5                      | 6            |
| g. ...se sintió agotado?                                  | 1              | 2                   | 3                   | 4                    | 5                      | 6            |
| h. ...se sintió feliz?                                    | 1              | 2                   | 3                   | 4                    | 5                      | 6            |
| i...se sintió cansado?                                    | 1              | 2                   | 3                   | 4                    | 5                      | 6            |

10. Durante *las 4 últimas semanas*, ¿con qué frecuencia su salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a amigos o familiares)?

|                    |   |
|--------------------|---|
| Siempre            | 1 |
| Casi siempre       | 2 |
| Algunas veces      | 3 |
| Sólo algunas veces | 4 |
| Nunca              | 5 |

11. Por favor, diga si le parece *cierta* o *falsa* cada una de las siguientes frases:

|  | <i>Totalmente cierta</i> | <i>Bastante cierta</i> | <i>No lo sé</i> | <i>Bastante falsa</i> | <i>Totalmente falsa</i> |
|--|--------------------------|------------------------|-----------------|-----------------------|-------------------------|
| a. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas | 1                        | 2                      | 3               | 4                     | 5                       |
| b. Estoy tan sano como cualquiera                              | 1                        | 2                      | 3               | 4                     | 5                       |
| c. Creo que mi salud va a empeorar                             | 1                        | 2                      | 3               | 4                     | 5                       |
| d. Mi salud es excelente                                       | 1                        | 2                      | 3               | 4                     | 5                       |

(Versión española 1.3 – July 15, 1994 por Jordi Alonso,MD, PhD; on behalf of the IQOLA Project.)

**APENDICE B.**  
**Mental Adjustment to Cancer scale (M.A.C.)**  
**Watson y Greer (1988).** (Traducción experimental de J.Ferrero)

Nombre \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

A continuación encontrará una serie de frases que describen algunas reacciones que experimenta la gente cuando padece su enfermedad. Por favor, señale el número adecuado a la derecha de cada frase, indicando hasta qué punto pueden aplicarse a Ud. En el presente. Si está **seguro de que no** puede aplicarse a Ud., señale el 1 en la primera columna, si **cree que no** puede aplicarse a Ud. Señale el 2 en la segunda columna, si **creo** que puede aplicarse a Ud. Señale el 3 en la tercera columna, y si está **seguro de que sí** puede aplicarse a Ud. Señale el 4.

|   | <b>Seguro<br/>que no</b> | <b>Creo<br/>que no</b> | <b>Creo que<br/>sí</b> | <b>Seguro<br/>que sí</b> |
|---|--------------------------|------------------------|------------------------|--------------------------|
| 1. He estado haciendo cosas que creo que mejorarán mi salud (por ejemplo cambiar la dieta).....           | 1                        | 2                      | 3                      | 4                        |
| 2. Creo que no puedo hacer nada para animarme.....  | 1                        | 2                      | 3                      | 4                        |
| 3. Mis problemas de salud me impiden hacer planes para el futuro.....                                     | 1                        | 2                      | 3                      | 4                        |
| 4. Creo que mi actitud positiva será beneficiosa para mi salud.....                                       | 1                        | 2                      | 3                      | 4                        |
| 5.No le doy vueltas a la cabeza sobre la enfermedad.....  | 1                        | 2                      | 3                      | 4                        |
| 6. Creo firmemente que mejorare.....  | 1                        | 2                      | 3                      | 4                        |
| 7.Creo que nada de lo que pueda hacer cambiará las cosas.....   | 1                        | 2                      | 3                      | 4                        |
| 8. Dejo todo en manos de mis médicos.....   | 1                        | 2                      | 3                      | 4                        |
| 9. Siento que en la vida no me queda esperanza  | 1                        | 2                      | 3                      | 4                        |
| 10. He estado haciendo cosas que creo que mejorarán mi salud (por ejemplo, ejercicio físico).....         | 1                        | 2                      | 3                      | 4                        |
| 11. Desde que conozco mi diagnóstico valoro mucho más la vida y trato de sacar mayor partido de ella..... | 1                        | 2                      | 3                      | 4                        |
| 12. Será lo que Dios quiera.....  | 1                        | 2                      | 3                      | 4                        |
| 13. Tengo planes para el futuro (para las vacaciones, en casa, en el trabajo).....                        | 1                        | 2                      | 3                      | 4                        |
| 14. Me preocupa que vuelva la enfermedad o que vaya a peor la que tengo.....                              | 1                        | 2                      | 3                      | 4                        |
| 15. He tenido una buena vida; lo que me quede es un suplemento.....                                       | 1                        | 2                      | 3                      | 4                        |
| 16. Pienso que mi estado mental puede jugar un importante papel en mi salud.....                          | 1                        | 2                      | 3                      | 4                        |

|   |   |   |   |   |
|---|---|---|---|---|
|   | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 17. Creo que no hay nada que yo pueda hacer por ayudarme..... | 1 | 2 | 3 | 4 |

|   | <b>Seguro que no</b> | <b>Creo que no</b> | <b>Creo que sí</b> | <b>Seguro que sí</b> |
|---|----------------------|--------------------|--------------------|----------------------|
| 18. Intento continuar con la misma vida que he llevado siempre.....                                 | 1                    | 2                  | 3                  | 4                    |
| 19. Me gustaría entrar en contacto con personas que se encuentren en la misma situación que yo..... | 1                    | 2                  | 3                  | 4                    |
| 20. Estoy decidido a ponerlo todo por detrás de mí mismo.....                                       | 1                    | 2                  | 3                  | 4                    |
| 21. Me cuesta creer que esto me haya pasado a mí.....   | 1                    | 2                  | 3                  | 4                    |
| 22. Siento mucha ansiedad a causa de la enfermedad.....   | 1                    | 2                  | 3                  | 4                    |
| 23. No tengo muchas esperanzas sobre el futuro.....   | 1                    | 2                  | 3                  | 4                    |
| 24. De momento, procuro vivir día a día.....  | 1                    | 2                  | 3                  | 4                    |
| 25. Me siento como si me hubiera rendido.....   | 1                    | 2                  | 3                  | 4                    |
| 26. Trato de tomármelo con sentido del humor.....   | 1                    | 2                  | 3                  | 4                    |
| 27. Hay gente que se preocupa por mí más que yo mismo.....  | 1                    | 2                  | 3                  | 4                    |
| 28. Pienso en otras personas que están peor que yo.....   | 1                    | 2                  | 3                  | 4                    |
| 29. Intento conseguir toda la información que puedo sobre la enfermedad.....                        | 1                    | 2                  | 3                  | 4                    |
| 30. Creo que no puedo controlar lo que sucede..   | 1                    | 2                  | 3                  | 4                    |
| 31. Trato de tener una actitud muy positiva.....  | 1                    | 2                  | 3                  | 4                    |
| 32. Estoy tan ocupado que no tengo tiempo para pensar en la enfermedad.....                         | 1                    | 2                  | 3                  | 4                    |
| 33. Evito informarme más sobre la enfermedad..  | 1                    | 2                  | 3                  | 4                    |
| 34. Veo mi enfermedad como un reto.....   | 1                    | 2                  | 3                  | 4                    |
| 35. Respecto a mi enfermedad, lo que tenga que ser será.....  | 1                    | 2                  | 3                  | 4                    |
| 36. Me siento completamente desorientado sobre lo que he de hacer.....                              | 1                    | 2                  | 3                  | 4                    |
| 37. Estoy muy afectado por lo que me ha pasado.....   | 1                    | 2                  | 3                  | 4                    |
| 38. En realidad, yo no creo que tenga una enfermedad maligna.....                                   | 1                    | 2                  | 3                  | 4                    |
| 39. Tengo en cuenta los beneficios que me ha traído la enfermedad.....                              | 1                    | 2                  | 3                  | 4                    |
| 40. Intento luchar contra la enfermedad.....  | 1                    | 2                  | 3                  | 4                    |

BDI

En este cuestionario aparecen varios grupos de afirmaciones. Por favor lea con atención cada uno de ellos. A continuación, señale cual de las afirmaciones de cada grupo describe mejor como se ha sentido DURANTE ESTA ÚLTIMA SEMANA, INCLUIDO EL DÍA DE HOY. Rodee con un círculo el número que esta a la izquierda de la afirmación que haya elegido. Si dentro de un mismo grupo hay mas de una afirmación que considere aplicable a su caso, indíquela también. Asegúrese de leer todas las afirmaciones dentro de cada grupo antes de efectuar la elección.

- |   |  |
|---|--|
| <p>1. 0 No me siento triste.<br/>1 Me siento triste.<br/>2 Me siento triste continuamente y no puedo dejar de estarlo.<br/>3 Me siento tan triste o desgraciado que no puedo soportarlo.</p> <p>2. 0 No me siento especialmente desanimado respecto al futuro.<br/>1 Me siento desanimado respecto al futuro.<br/>2 Siento que no tengo que esperar nada.<br/>3 Siento que el futuro es desesperanzador y las cosas no mejoraran.</p> <p>3. 0 No me siento fracasado<br/>1 Creo que he fracasado mas que la mayoría de las personas.<br/>2 Cuando miro hacia atrás, solo veo fracaso tras fracaso.<br/>3 Me siento una persona totalmente fracasada.</p> <p>4. 0 Las cosas me satisfacen tanto como antes.<br/>1 No disfruto de las cosas tanto como antes.<br/>2 Ya no obtengo satisfacción autentica de las cosas.<br/>3 Estoy insatisfecho o aburrido del todo.</p> <p>5. 0 No me siento especialmente culpable.<br/>1 Me siento culpable en bastantes ocasiones.<br/>2 Me siento culpable en la mayoría de las ocasiones.<br/>3 Me siento culpable constantemente.</p> <p>6. 0 No creo que este siendo castigado.<br/>1 Siento que quizás pueda ser castigado.<br/>2 Espero ser castigado.<br/>3 Siento que estoy siendo castigado.</p> <p>7. 0 No estoy decepcionado de mi mismo<br/>1 Estoy decepcionado de mi mismo<br/>2 Me avergüenzo de mi mismo<br/>3 Me detesto</p> <p>8. 0 No me considero peor que cualquier otro.<br/>1 ME autocrítico por mis debilidades o por mis errores.<br/>2 Continualmente me culpo por mis faltas.<br/>3 Me culpo por todo lo malo que sucede.</p> <p>9. 0 No tengo ningún pensamiento de suicidio.<br/>1 A veces pienso en suicidarme, pero no lo cometería.<br/>2 Desearía suicidarme.<br/>3 Me suicidaría si tuviese la oportunidad.</p> <p>10. 0 No lloro más de lo que solía.<br/>1 A veces lloro más que antes.<br/>2 Lloro continuamente.<br/>3 Antes era capaz de llorar, pero ahora no puedo incluso aunque quiera.</p> <p>11. 0 No estoy más irritado de lo normal en mí.<br/>1 Me molesto o irrito más fácilmente que antes.<br/>2 Me siento irritado continuamente.<br/>3 No me irrito en absoluto por las cosas que antes solían irritarme</p> | <p>12. 0 No he perdido el interés por los demás.<br/>1 Estoy menos interesado en los demás que antes.<br/>2 He perdido la mayor parte de mi interés por los demás.<br/>3 He perdido todo interés por los demás.</p> <p>13. 0 Tomo decisiones mas o menos como siempre he hecho.<br/>1 Evito tomar decisiones más que antes.<br/>2 Tomas decisiones me resulta mucho mas dificil que antes.<br/>3 Ya me es imposible tomar decisiones.</p> <p>14. 0 No creo tener peor aspecto que antes.<br/>1 Me temo que ahora parezco mas viejo o poco atractivo.<br/>2 Siento que se han producido cambios permanentes en mi aspecto que me hacen parecer poco atractivo.<br/>3 Creo que tengo un aspecto horrible.</p> <p>15. 0 Trabajo igual que antes.<br/>1 Me cuesta un esfuerzo extra comenzar a hacer algo.<br/>2 Tengo que obligarme mucho para hacer algo.<br/>3 No puedo hacer nada en absoluto.</p> <p>16. 0 Duermo tan bien como antes.<br/>1 No duermo tan bien como antes.<br/>2 Me despierto una o dos horas antes de lo habitual y me resulta dificil volver a dormir.<br/>3 Me despierto varias horas antes de lo habitual y no puedo volverme a dormir.</p> <p>17. 0 No me siento mas cansado de lo normal.<br/>1 Me canso más que antes.<br/>2 Me canso en cuanto hago cualquier cosa.<br/>3 Estoy demasiado cansado para hacer nada.</p> <p>18. 0 Mi apetito no ha disminuido.<br/>1 No tengo tan buen apetito como antes.<br/>2 Ahora tengo mucho menos apetito.<br/>3 He perdido completamente el apetito.</p> <p>19. 0 Últimamente he perdido poco peso o no he perdido nada.<br/>1 He perdido más de 2kg.<br/>2 He perdido más de 4kg.<br/>3 He perdido más de 7kg.</p> <p>19b. Estoy bajo dieta para adelgazar:      SI              NO</p> <p>20. 0 No estoy más preocupado por mi salud de lo normal.<br/>1 Estoy preocupado por problemas fisicos como dolores, molestias, malestar de estomago o estreñimiento.<br/>2 Estoy preocupado por mis problemas fisicos y me resulta dificil pensar en algo más.<br/>3 Estoy tan preocupado por mis problemas fisicos que soy incapaz de pensar en cualquier otra cosa.</p> <p>21. 0 No he observado ningún cambio reciente en mi interés por el sexo.<br/>1 Estoy menos interesado por el sexo que antes.<br/>2 Estoy mucho menos interesado por el sexo.<br/>3 He perdido totalmente mi interés por el sexo.</p> |
|---|--|





## **10 ANEXO III: INDICE DE TABLAS Y GRAFICOS**



## INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estudios de Calidad de Vida y Trastornos Psicopatológicos

Tabla 2. Ensayos clínicos farmacológicos (ECR) en el tratamiento de depresión en la enfermedad oncológica.

Tabla 3. Ensayos clínicos no farmacológicos en el tratamiento de depresión en la enfermedad oncológica.

Tabla 4. Intervenciones psicoterapéuticas y Calidad de Vida

Tabla 5. Ensayos clínicos combinados en depresión y cáncer.

Tabla 6. Reacciones cognitivo-conductuales al cáncer

Tabla 7. Características Sociodemográficas

Tabla 8. Relación entre sexo y variables de depresión, calidad de vida y medidas de afrontamiento

Tabla 9. Relación entre Antecedentes Personales Psiquiátricos y variables de depresión, calidad de vida y medidas de afrontamiento.

Tabla 10. Relación entre Antecedentes de Depresión y variables de depresión, calidad de vida y medidas de afrontamiento

Tabla 11. Relación entre Edad y variables de depresión, calidad de vida y medidas de afrontamiento

Tabla 12. Homogeneidad de las variables sociodemográficas entre grupos de tratamiento

Tabla 13. Homogeneidad de variables HADS-D, QLQ C-30, SF-36, MAC y BECK entre grupos de tratamiento

Tabla 14. Comparación entre grupos de tratamiento de las escalas funcionales, dolor y escalas globales del QLQ C-30

Tabla 15. Comparación entre grupos de tratamiento de las variables sintomáticas del QLQ-C-30

Tabla 16. Comparación entre grupos de tratamiento de las variables de Calidad de Vida (SF-36)

Tabla 17. Comparación entre grupos de tratamiento de las variables de depresión (HADS-D. Beck)

Tabla 18. Probabilidad de estar asintomático según puntuaciones del HADS-D a las 12 y 24 semanas

Tabla 19. Comparación entre grupos de tratamiento de las subescalas del MAC

Tabla 20. Diferencias de medias entre grupos de tratamiento a las 12 y 24 semanas

## **INDICE DE ILUSTRACIONES**

Ilustración 1. Flujo de Diagrama

Ilustración 2. Distribución de la muestra por sexo

Ilustración 3. Distribución de la muestra por localización de cáncer.

Ilustración 4. Presencia de cuidador

Ilustración 5. Antecedentes personales psiquiátricos

Ilustración 6. Antecedentes de depresión

Ilustración 7. Tamaño de la muestra asignado a cada rama de tratamiento

Ilustración 8. Media basal de puntuaciones en el HADS-D

Ilustración 9. Box Plot QLQ C-30, Función física

Ilustración 10. Box Plot QLQ C-30, Función social

Ilustración 11. Box Plot QLQ C-30, Función emocional

Ilustración 12. Box Plot QLQ C-30, Función cognitiva

Ilustración 13. Box Plot QLQ C-30, Función del Rol

Ilustración 14. Box Plot QLQ C-30, Escala sintomática Dolor

Ilustración 15. Box Plot QLQ C-30 Escala de Salud General

Ilustración 16. Box Plot QLQ C-30 Escala de Calidad de Vida Global

Ilustración 17. Box Plot SF-36 Salud Global

Ilustración 18. Box Plot SF-36 Función Física

Ilustración 19. Box Plot SF-36 Salud Mental

Ilustración 20. Box Plot HADS-D (subescala de depresión)

Ilustración 21. Box Plot puntuaciones Beck

Ilustración 22. Box Plot HADS-subescala de Ansiedad

Ilustración 23. Box Plot MAC –Indefensión

Ilustración 24. Box Plot MAC –Espíritu de Lucha

Ilustración 25. Box Plot MAC –Fatalismo

Ilustración 26. Porcentaje de Abandonos en cada grupo de tratamiento.