

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



**EFICACIA DE UNA INTERVENCIÓN BASADA EN
MINDFULNESS SOBRE LA CALIDAD DE VIDA,
DEPRESIÓN, ANSIEDAD, FATIGA Y COGNICIÓN
SOCIAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS
MÚLTIPLE**

TESIS DOCTORAL

AINOA MUÑOZ SAN JOSÉ

Madrid, Junio de 2017

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



**EFICACIA DE UNA INTERVENCIÓN BASADA EN
MINDFULNESS SOBRE LA CALIDAD DE VIDA,
DEPRESIÓN, ANSIEDAD, FATIGA Y COGNICIÓN
SOCIAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS
MÚLTIPLE**

TESIS DOCTORAL

AINOA MUÑOZ SAN JOSÉ

Directoras de Tesis

Beatriz Rodríguez Vega

Carmen Bayón Pérez

Madrid, Junio de 2017

Agradecimientos

Esta tesis es el resultado del trabajo conjunto y la reflexión de las personas que conformaron el equipo de investigación, a quienes va dirigido mi agradecimiento:

A Beatriz Rodríguez Vega y a Carmen Bayón Pérez, directoras de tesis y principales maestras de mi formación.

A Susana Cebolla, por su dedicación, apoyo constante y acompañamiento durante todo el proceso.

A Celia Oreja Guevara, por su implicación y compromiso.

A Mariana Díaz- Almirón por sus recomendaciones y aportaciones.

A mis compañeras, Lidia Carrillo, Inés González, Andrea Irimia, Tamara Soto, Natalia Sanz, Jorge Mira, Victoria López de Velasco, por su participación y disponibilidad.

A mis compañeros de trabajo por la flexibilidad, apoyo y soporte para que esta investigación haya salido adelante.

A todos los pacientes participantes del estudio, por la generosa participación en el proyecto, que supone la base de este trabajo.

Gracias también a la Fundación Salud 2000 de Investigación en Enfermedades Neurodegenerativas por la ayuda concedida a nuestro grupo de investigación, que ha contribuido a la realización de este estudio.

ÍNDICES

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	23
1. Esclerosis múltiple	25
1.1. Características clínicas de la esclerosis múltiple.....	25
1.2. Epidemiología y etiología de la esclerosis múltiple	26
1.3. Diagnóstico de esclerosis múltiple	27
1.4. Curso y pronóstico de la esclerosis múltiple: síntomas físicos, psicológicos y cognitivos	29
1.4.1. Síntomas físicos y neurológicos	29
1.4.2. Síntomas psicológicos	31
1.4.3. Síntomas cognitivos	33
1.5. Tratamiento de la esclerosis múltiple	34
2. Calidad de vida y esclerosis múltiple	35
2.1. Métodos para la evaluación de la calidad de vida.....	36
2.1.1. Cuestionarios genéricos más utilizados en esclerosis múltiple	36
2.1.1.1. <i>Medical Outcomes Study 36-item Short Form (MOS SF-36)</i>	37
2.1.1.2. <i>World health Organization Quality of Life (WHOQoL)</i>	39
2.1.1.3. <i>EuroQoL (EQ-5D)</i>	40
2.1.2. Cuestionarios específicos para esclerosis múltiple	41
2.1.2.1. <i>Multiple Sclerosis Quality of Life 54 (MSQoL54)</i>	41
2.1.2.2. <i>Cuestionario internacional de calidad de vida en esclerosis múltiple (MuSIQoL)</i>	42
3. Intervenciones psicoterapéuticas y psicosociales en esclerosis múltiple	42
3.1. Intervenciones psicoeducativas.....	42
3.2. Intervenciones cognitivo conductuales.....	43
3.3. Intervenciones basadas en mindfulness.....	44
JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	49
1. Justificación	51
2. Hipótesis.....	53
3. Objetivos	55
PARTICIPANTES Y METODOLOGÍA	57
1. Diseño	59
2. Sujetos del estudio	59
3. Criterios de inclusión	60
4. Criterios de exclusión	60
5. Criterios de retirada.....	60
6. Cálculo del tamaño muestral	61
7. Variables.....	61
8. Intervención.....	61
9. Instrumentos de evaluación.....	63
10. Análisis de datos.....	66
11. Aspectos éticos	67

RESULTADOS	69
1. Calidad de vida	75
1.1. Dimensiones que muestran un aumento significativo en la rama de mindfulness frente a la rama psicoeducativa	75
1.2. Dimensiones que aumentan de puntuación en ambas ramas de tratamiento	78
1.3. Resumen de los resultados en calidad de vida	83
2. Depresión y ansiedad	85
2.1. Depresión	85
2.2. Ansiedad	86
2.3. Puntuación total.....	87
2.4. Resumen de los resultados en ansiedad y depresión	88
3. Fatiga	89
4. Cognición social	90
5. Habilidad de mindfulness	92
5.1. Observar	92
5.2. Describir	93
5.3. Actuar con conciencia.....	93
5.4. Ecuanimidad	94
5.5. No reactividad	95
5.6. Resumen de los resultados en habilidad de mindfulness	96
DISCUSIÓN	97
1. Intervenciones basadas en mindfulness y esclerosis múltiple	99
2. Intervenciones psicoeducativas y esclerosis múltiple	105
4. Calidad de vida y esclerosis múltiple.....	109
5. Depresión y esclerosis múltiple	113
6. Ansiedad y esclerosis múltiple	118
7. Fatiga y esclerosis múltiple	120
8. Cognición social y esclerosis múltiple	121
9. Limitaciones y recomendaciones para futuros estudios.....	124
CONCLUSIONES	127
BIBLIOGRAFÍA	131

ANEXOS	143
1. Anexo 1: Informe favorable del CEIC para la realización del proyecto	145
2. Anexo 2: Artículo publicado en relación con el proyecto.....	147
3. Anexo 3: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS).....	155
4. Anexo 4: Cuestionario SF-36 sobre el estado de salud	157
5. Anexo 5: Cuestionario de las cinco dimensiones de mindfulness (FFMQ)	159
6. Anexo 6: Descripción del contenido de las intervenciones del estudio	161
7. Anexo 7: Tablas de resultados de estudios citados en discusión para facilitar la comparación de resultados	171

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Dimensiones del cuestionario SF-36.....	38
Tabla 2. Dimensiones y puntuaciones del cuestionario SF-36	38
Tabla 3. Características basales de los participantes	71
Tabla 4. Diferencias de medias en dimensión salud mental de SF-36 entre los diferentes grupos de tratamiento.....	75
Tabla 5. Diferencias de medias en dimensión vitalidad de SF-36 entre los diferentes grupos de tratamiento.....	76
Tabla 6. Diferencias de medias en dimensión función física de SF-36 entre los diferentes grupos de tratamiento.....	77
Tabla 7. Diferencias de medias en dimensión dolor corporal de SF-36 entre los diferentes grupos de tratamiento.....	79
Tabla 8. Diferencias de medias en dimensión salud general de SF-36 entre los diferentes grupos de tratamiento.....	80
Tabla 9. Diferencias de medias en dimensión función social de SF-36 entre los diferentes grupos de tratamiento.....	81
Tabla 10. Diferencias de medias en dimensión rol emocional de SF-36 entre los diferentes grupos de tratamiento.....	82
Tabla 11. Diferencias de medias en dimensión rol físico de SF-36 entre los diferentes grupos de tratamiento.....	83
Tabla 12. Puntuaciones medias en SF-36 en el grupo de intervención basada en mindfulness (MF) y en el grupo de psicoeducación (PE) en el momento basal y a las 8 semanas	84
Tabla 13. Diferencias de medias en HADS-D entre los diferentes grupos de tratamiento	85
Tabla 14. Diferencias de medias en HADS-A entre los diferentes grupos de tratamiento	86
Tabla 15. Diferencias de medias en HADS-total entre los diferentes grupos de tratamiento	87
Tabla 16. Puntuaciones medias en HADS-D (subescala de depresión), HADS-A (subescala de ansiedad) y HADS total, en ambos grupos de tratamiento, en el momento basal y a las 8 semanas.....	88
Tabla 17. Diferencias de medias en fatiga (EVA) entre los diferentes grupos de tratamiento	89
Tabla 18. Diferencias de medias en FFMQ-Observar entre en momento basal y post- intervención en el grupo de intervención basada en mindfulness.....	92
Tabla 19. Diferencias de medias en FFMQ-Describir entre en momento basal y post- intervención en el grupo de intervención basada en mindfulness.....	93
Tabla 20. Diferencias de medias en FFMQ-Actuar con conciencia entre en momento basal y post- intervención en el grupo de intervención basada en mindfulness.....	94
Tabla 21. Diferencias de medias en FFMQ-Ecuanimidad entre en momento basal y post- intervención en el grupo de intervención basada en mindfulness.....	95
Tabla 22. Diferencias de medias en FFMQ-No reactividad entre en momento basal y post- intervención en el grupo de intervención basada en mindfulness.....	95
Tabla 23. Puntuaciones medias en SF-36 en el momento basal y a los 6 meses, tanto en el grupo experimental como en el control (O'Hara et al., 2002)	171
Tabla 24. Puntuaciones medias en SF-36 en el momento basal y a las 8 semanas, tanto en el grupo experimental como en el control (Ennis et al., 2006)	171

Tabla 25. Puntuaciones medias en dimensiones de SF-36 en pacientes con esclerosis múltiple y controles sanos (Klevan et al., 2014).....	172
Tabla 26. Puntuaciones medias en dimensiones físicas y emocionales de SF-36 (Forman & Lincoln, 2010).....	172
Tabla 27. Puntuaciones basales en HADS-D (subescala de depresión) en estudio de Forman y cols. (Forman & Lincoln, 2010)	173
Tabla 28. Puntuaciones a los 3 y 6 meses en HADS-D (subescala de depresión) en estudio de Forman y cols. (Forman & Lincoln, 2010).....	173
Tabla 29. Puntuaciones basales en HADS-D (subescala de depresión) en estudio de Lincoln y cols. (Lincoln et al., 2011)	173
Tabla 30. Puntuaciones a los 3 y 6 meses en HADS-D (subescala de depresión) en estudio de Lincoln y cols. (Lincoln et al., 2011)	173
Tabla 31. Puntuaciones basales, post- intervención y a los 3 meses en HADS-A (subescala de ansiedad) y HADS-D (subescala de depresión) en estudio de Nordin y cols. (Nordin & Rorsman, 2012)	174

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Síntomas más comunes de presentación de la esclerosis múltiple	30
Figura 2. Diagrama de flujo del estudio	71
Figura 3. Puntuaciones medias en salud mental (SF-36) en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento	76
Figura 4. Puntuaciones medias en vitalidad (SF-36) en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento	77
Figura 5. Puntuaciones medias en función física (SF-36) en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento	78
Figura 6. Puntuaciones medias en dolor corporal (SF-36) en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento	79
Figura 7. Puntuaciones medias en salud general (SF-36) en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento	80
Figura 8. Puntuaciones medias en función social (SF-36) en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento	81
Figura 9. Puntuaciones medias en rol emocional (SF-36) en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento	82
Figura 10. Puntuaciones medias en rol físico (SF-36) en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento	83
Figura 11. Puntuaciones medias en HADS-D (depresión) en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento	85
Figura 12. Puntuaciones medias en HADS-A (ansiedad) en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento	86
Figura 13. Puntuaciones medias en HADS total en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento	87
Figura 14. Puntuaciones medias en EVA de fatiga en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento	89
Figura 15. Aciertos totales medios en MASC en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento	90
Figura 16. Puntuaciones medias en observar (FFMQ) en el momento basal y a las 8 semanas en el grupo de intervención basada en mindfulness.....	92
Figura 17. Puntuaciones medias en describir (FFMQ) en el momento basal y a las 8 semanas en el grupo de intervención basada en mindfulness.....	93
Figura 18. Puntuaciones medias en actuar con conciencia (FFMQ) en el momento basal y a las 8 semanas en el grupo de intervención basada en mindfulness.....	94
Figura 19. Puntuaciones medias en ecuanimidad (FFMQ) en el momento basal y a las 8 semanas en el grupo de intervención basada en mindfulness	95
Figura 20. Puntuaciones medias en no reactividad (FFMQ) en el momento basal y a las 8 semanas en el grupo de intervención basada en mindfulness...96	

RESUMEN

Antecedentes

El diagnóstico de esclerosis múltiple se asocia con peor bienestar subjetivo, dificultades a nivel social y en las relaciones interpersonales y peor calidad de vida (Göksel Karatepe et al., 2011). Estas variables deberían ser tenidas en cuenta cuando se evalúa la eficacia de los tratamientos (Amtmann et al., 2017; Bruce et al., 2010; Fischer et al., 2011). El estrés podría jugar un papel importante en la evolución de la enfermedad y, hasta la fecha, los tratamientos farmacológicos tienen un efecto limitado en varios de los síntomas discapacitantes de la esclerosis múltiple. Desde aquí, hay autores que subrayan que las intervenciones psicosociales que ayuden a reducir el estrés y el malestar emocional y la fatiga y mejoren el funcionamiento psicosocial y la calidad de vida deberían ser ofrecidas de forma rutinaria en el abordaje integral de los pacientes con esclerosis múltiple (Lejbkowitz I, Caspi O, 2012; Plow MA, Finlayson M, 2011).

Las intervenciones basadas en mindfulness se han asociado con mejoría en parámetros de calidad de vida, depresión, ansiedad y fatiga (Simpson et al., 2014).

La necesidad de impulsar la puesta en marcha de programas de tratamiento grupales empíricamente validados, que además de sus beneficios específicos, permiten el acceso de un mayor número de pacientes, inspiró la realización de este estudio en el que se compara la eficacia de una intervención basada en mindfulness frente a una intervención psicoeducativa en pacientes con esclerosis múltiple remitente- recurrente en cuanto a mejoría de calidad de vida, niveles de sintomatología ansiosa y depresiva, fatiga y cognición social.

Objetivo principal:

- Evaluar la eficacia, en cuanto a aumento medio de puntuación de calidad de vida, en las diferentes dimensiones de la escala SF-36 respecto a la puntuación basal, de una intervención basada en mindfulness grupal (IBM) frente a psicoeducación grupal (PE) en una muestra de pacientes ambulatorios con diagnóstico de esclerosis múltiple remitente- recurrente en situación de estabilidad neurológica clínica, a las 8 semanas (post-tratamiento).

Objetivos secundarios:

- Evaluar la eficacia de una intervención basada en mindfulness grupal (IBM) frente a psicoeducación grupal (PE) en una muestra de pacientes ambulatorios con diagnóstico de esclerosis múltiple remitente- recurrente en situación de estabilidad neurológica clínica, a las 8 semanas (post-tratamiento), en las siguientes variables:

- Sintomatología ansiosa medida a través de la escala HADS-A
- Sintomatología depresiva medida a través de la escala HADS-D
- Fatiga, medida a través de escala visual analógica
- Cognición social medida a través de la escala MASC

Desarrollo del trabajo y metodología

Ensayo piloto aleatorizado, prospectivo, controlado y simple ciego (evaluador), de 8 semanas de seguimiento, en el que 81 personas con diagnóstico de esclerosis múltiple remitente- recurrente que acudieron consecutivamente y de forma ambulatoria a las consultas de Neurología del Hospital Universitario Clínico San Carlos en Madrid (España), durante el período comprendido entre octubre de 2013 y enero de 2015, que cumplieran los criterios de inclusión, fueron asignadas a uno de los siguientes grupos de tratamiento:

1. Grupo experimental, que recibió tratamiento estándar con su neurólogo más una intervención grupal basada en mindfulness (IBM) según protocolo desarrollado por el equipo investigador.

2. Grupo control, que recibió tratamiento estándar con su neurólogo más una intervención psicoeducativa grupal (PE) según protocolo desarrollado por el equipo investigador.

Ambas intervenciones se realizaron durante 8 sesiones semanales de 1,5h de duración.

Tras la firma del consentimiento informado, los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión fueron aleatorizados. Posteriormente, se realizó la evaluación basal (cuestionario de variables sociodemográficas, SF-36, HADS-D, HADS-A, EVA de fatiga- y MASC de cognición social), que se repitió a las 8 semanas (finalización de la intervención grupal).

Análisis estadístico

Se realizó un análisis exploratorio univariante con el software estadístico SPSS para Windows, versión 20, y el análisis referido al Modelo Ecuaciones Estimación Generalizadas (EEG) se llevó a cabo con el software SAS Enterprise Guide 5.1. Se consideraron todas las pruebas bilaterales y los resultados estadísticamente significativos cuando $p < 0.05$.

Resultados

Ambas intervenciones mejoraron las puntuaciones iniciales en las diferentes variables de resultado. El tratamiento experimental (intervención basada en mindfulness) mostró mejores resultados, y estadísticamente significativos respecto al grupo control psicoeducativo, en cuanto a aumento en las puntuaciones de las dimensiones *salud mental*, *vitalidad* y *función física* del cuestionario de calidad de vida SF-36, y en reducción de sintomatología ansiosa y depresiva, a las 8 semanas. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas intervenciones en cuanto a reducción de fatiga y aumento del número de aciertos en MASC de cognición social.

Conclusiones

La intervención basada en mindfulness fue más eficaz que la psicoeducativa en cuanto a mejorar la salud mental, vitalidad y función física (dimensiones de calidad de vida) y reducir la sintomatología depresiva y ansiosa.

INTRODUCCIÓN

1. Esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple es una enfermedad crónica y de curso impredecible que se caracteriza por la inflamación, desmielinización y neurodegeneración del sistema nervioso central, siendo estos cambios los responsables de los síntomas de la enfermedad (Lassmann, 2014; Salter, Thomas, Tyry, Cutter, & Marrie, 2017).

Suele debutar en fases tempranas de la vida adulta, típicamente en la tercera década de la vida, y es habitual que lo haga en forma de "brote" de déficit neurológico de una zona (ocasionalmente varias), de inicio agudo- subagudo, y de duración mayor a 24 horas, que puede afectar a cualquier localización del sistema nervioso central (cerebro, nervio óptico, médula espinal), siendo habitual que implique áreas motoras, sensitivas, visuales o de sistema nervioso autónomo. En la mayoría de las personas, la enfermedad cursa en forma de **brotos o recaídas** sucesivas que, por lo general, se recuperan de forma parcial o de completa. Las manifestaciones clínicas en los brotes pueden variar desde disfunciones sensoriales leves a síntomas severos (por ejemplo, pérdida de la visión o paraplejía). Con el tiempo la neurodegeneración parece ser un mecanismo más importante que la inflamación en relación con la progresión de la discapacidad (Compston & Coles, 2008).

1.1. Características clínicas de la esclerosis múltiple

El curso y los síntomas de la enfermedad varían de forma significativa entre los individuos y lo habitual es que progrese hacia el empeoramiento a lo largo del tiempo. De forma típica, los pacientes experimentan síntomas físicos, cognitivos y a nivel psicológico.

La enfermedad se caracteriza por la aparición de **deficiencias neurológicas** recurrentes que afectan a diferentes localizaciones dentro del sistema nervioso central. La mayoría de los pacientes, aproximadamente el 85% presentan un curso inicial de la enfermedad remitente- recurrente (EMRR). Sin embargo, después de 10 - 15 años, aproximadamente el 60-65% de estos pacientes muestran una transición a una forma secundariamente progresiva de la enfermedad (EMSP), que se caracteriza por una disminución gradual de la función neurológica. En un 10-15% de los casos restantes, el curso de la enfermedad es progresivo desde el inicio, lo que se conoce como

primariamente progresiva (EMPP) (Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, 2014; Salter et al., 2017).

La forma **remitente- recurrente (EMRR)**, es la más frecuente, comprendiendo el 80% de los casos, y se caracteriza por una presentación en forma de brotes que pueden durar días, semanas e incluso meses, y variarán de un episodio a otro, según la zona del sistema nervioso central afectada, con recuperación neurológica y funcional parcial o completa después de los brotes.

La forma **secundariamente progresiva (EMSP)** se relaciona con un empeoramiento neurológico progresivo tras un período inicial de recuperación después de los brotes; el 65% de las remitentes- recurrentes llegan a secundariamente progresivas en diez años.

Por último, la forma **primariamente progresiva (EMPP)**, se caracteriza por una progresión de la enfermedad y de los déficits neurológicos desde el inicio, sin brotes (10-15%).

1.2. Epidemiología y etiología de la esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple afecta a aproximadamente 2,3 millones de personas en todo el mundo, y se posiciona como la segunda causa de discapacidad en personas jóvenes, después de los accidentes de tráfico, con una prevalencia elevada en Europa (100-200 por 100.000 habitantes), incluyendo España (70-100 por 100.000 habitantes), y muy elevada en EEUU y Canadá (hasta 300 por 100.000 habitantes), lo que contrasta con las bajas prevalencias en África subsahariana o el este asiático, de 2,1 y 2,2 por 100.000 habitantes respectivamente (Browne et al., 2014). La prevalencia se ha relacionado con la latitud, encontrando, por ejemplo, en Sudamérica, una prevalencia en Argentina de 18 por 100.000 habitantes –se considera un país con un riesgo medio de esclerosis múltiple- y de 3,2 por 100.000 en Ecuador, un país con un riesgo bajo (Evans et al., 2013).

Aparece habitualmente en personas de entre 20 y 40 años, tratándose de población activa económicamente, con los consecuentes efectos a este nivel. Es dos veces más frecuente en mujeres que en hombres, sin que esté clara la

causa, habiéndose relacionado con interacciones entre factores socio-ambientales y diferencias genéticas.

Se considera que la esclerosis múltiple es la segunda enfermedad crónica del sistema nervioso central más debilitante, por detrás de los accidentes cerebrovasculares, aunque por delante del Parkinson (Rezapour et al., 2017).

La etiología de la enfermedad es desconocida y no existe en la actualidad un tratamiento curativo. La patogénesis de la esclerosis múltiple no se ha dilucidado por completo, algunos hallazgos apuntan que se trata de una enfermedad multifactorial en la que participan factores genéticos (HLA-DRB1*15:01; DRB5*01:01, IL7RA, etc.) y ambientales (infección vírica por el virus de Epstein-Barr, falta de vitamina D y otros posibles) que favorecen la desregularización del sistema inmune. Es una enfermedad compleja, en la que intervienen procesos independientes de inflamación, desmielinización, neurodegeneración, remielinización y reparación axonal. Todo este proceso estaría mediado, inicialmente, por la actividad de las células T (Fernandez et al., 2014).

1.3. Diagnóstico de esclerosis múltiple

En la actualidad no existe un marcador diagnóstico para la esclerosis múltiple, por lo que la implementación de criterios diagnósticos ha sido muy útil tanto en la práctica neurológica cotidiana como en los estudios de investigación.

El propósito de estos criterios es la detección temprana de la enfermedad, mediante la demostración de eventos de déficit neurológico separados en el tiempo (DIT, *dissemination of lesions in time*, lesiones separadas en el tiempo) y en el espacio (DIS, *dissemination of lesions in space*, lesiones en diferentes regiones del SNC). En los primeros años de la enfermedad se produce daño axonal y atrofia, que son marcadores de discapacidad, por lo que se hace imprescindible introducir cuanto antes los tratamientos modificadores de la enfermedad y así evitar la progresión de la enfermedad. Los **criterios diagnósticos** actualmente en vigor son los de McDonald de 2010 (Polman et al., 2011), que incluyen:

1. Al menos 2 brotes clínicos; evidencia clínica objetiva de al menos 2 lesiones o evidencia clínica de una lesión con constatación de historia clínica razonable de un brote previo. No se necesitan datos adicionales para el diagnóstico.
2. Al menos 2 brotes clínicos; evidencia clínica objetiva de una lesión. Se necesita demostrar DIS por, al menos, una lesión en T2 como mínimo en 2 zonas típicas de la esclerosis múltiple (periventricular, yuxtacortical, médula espinal o infratentorial) o esperar un brote clínico adicional en un sitio diferente del SNC.
3. Un brote clínico: evidencia clínica objetiva de al menos 2 lesiones. Se necesita demostrar DIT mediante la presencia de lesiones asintomáticas gadolinio (Gd) positivas y no Gd positivas en cualquier momento o nueva lesión en T2 o Gd positiva en el seguimiento por resonancia magnética nuclear (RMN), con independencia del tiempo con referencia al análisis de base, o espera de un segundo ataque clínico.
4. Un brote clínico: evidencia clínica objetiva de una lesión (síndrome clínico aislado). Se necesita demostrar DIT y DIS descritos anteriormente.
5. Progresión neurológica insidiosa sugestiva de esclerosis múltiple. Se necesita demostrar los criterios de esclerosis múltiple primariamente progresiva (EMPP):
 - a. Un año de progresión de la enfermedad (forma retrospectiva o a determinar en el futuro).
 - b. Al menos 2 de los 3 siguientes:
 - i. evidencia de DIS en el cerebro sobre la base de al menos una lesión en T2, como mínimo en una zona característica de la esclerosis múltiple (periventricular, yuxtacortical o infratentorial);
 - ii. evidencia de DIS en la médula espinal basada en al menos 2 lesiones en T2 en la médula;

- iii. resultado positivo en el líquido cefalorraquídeo (LCR) (pruebas de isoelectroenfoque de bandas oligoclonales (BOC) y/o índice de IgG elevado).

Si se cumplen los criterios y no hay una mejor explicación de la presentación clínica el diagnóstico es «EM». Si es sospechosa, pero los criterios no se cumplen en su totalidad, el diagnóstico es de «EM posible», y si se plantea otro diagnóstico durante la evaluación que explique mejor la presentación clínica el diagnóstico es «no EM».

1.4. Curso y pronóstico de la esclerosis múltiple: síntomas físicos, psicológicos y cognitivos

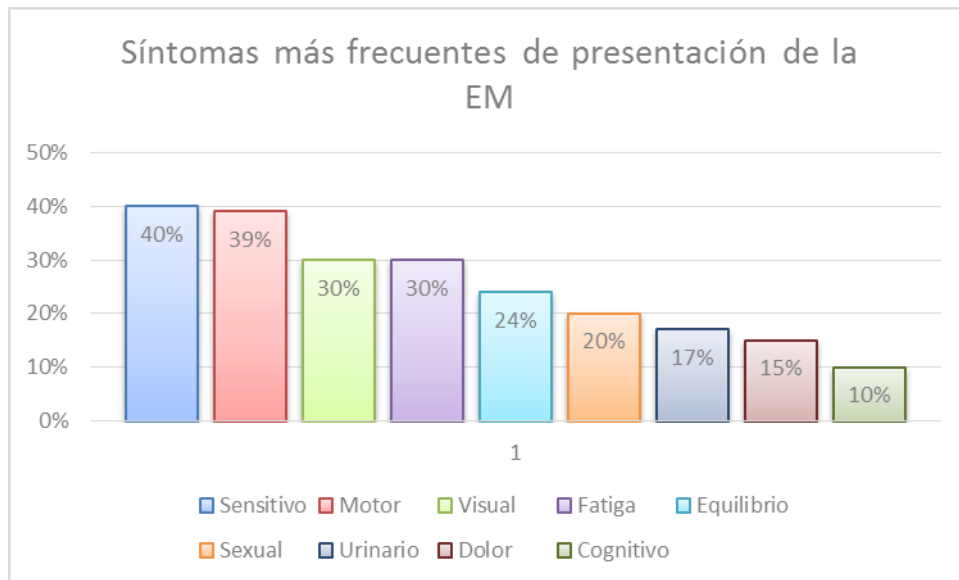
Las manifestaciones clínicas características de la enfermedad pueden categorizarse en síntomas físicos, cognitivos y a nivel psicológico o de salud mental.

1.4.1. Síntomas físicos y neurológicos

La forma inicial de presentación clínica de la enfermedad más característica es en forma de déficit neurológico local y se conoce como **síndrome clínico aislado** (SCA). Si éste se acompaña de anomalías en imágenes de resonancia magnética en zonas no afectadas clínicamente, la posibilidad de un segundo brote de desmielinización posterior, con el consecuente diagnóstico de **esclerosis múltiple recurrente- remitente**, aumenta del 50% a los 2 años al 82% a los 20 años. Los nuevos episodios ocurren erráticamente. Con el tiempo, la recuperación de cada brote o episodio es incompleta y se acumulan síntomas incompletos y persistentes. Alrededor del 65% de los pacientes desarrollan una evolución de la enfermedad **secundariamente progresiva**; en el 10-15%, la enfermedad es **progresiva desde comienzo**. En ambas situaciones, la progresión comienza alrededor de 40 años de edad (Browne et al., 2014; Compston & Coles, 2008; Salter et al., 2017). Los síntomas de presentación más comunes son los déficits sensitivos (40%) y motores (39%), y los menos frecuentes el dolor (15%) y los déficits cognitivos (10%) (Browne et

al., 2014). En la **figura 1** se muestran los síntomas más comunes de presentación de la esclerosis múltiple.

Figura 1. Síntomas más comunes de presentación de la esclerosis múltiple (Browne et al., 2014)



La causa y los mecanismos de la enfermedad siguen siendo inexplicados y la incertidumbre permanece constante, siendo el curso de la enfermedad y el pronóstico variables y difíciles de predecir. Sólo un tercio de personas presentan un curso “benigno” de la enfermedad, permaneciendo relativamente poco afectadas, presentando la mayoría de los pacientes afectados una evolución deteriorante a nivel neurológico y funcional (Köpke S, Solari A, Khan F, Heesen C, 2014).

La **fatiga** es uno de los síntomas más frecuentes en la enfermedad, presente hasta en un 90% de los pacientes. Además, entre un 15% a un 50% de pacientes refieren que la fatiga como el síntoma más incapacitante de la enfermedad y se ha señalado que es un buen predictor de incapacidad laboral futura (Morris, Berk, Galecki, Walder, & Maes, 2016; Morris, Berk, Walder, & Maes, 2015). La fatiga disminuye la calidad de vida del paciente e influye también en la vida familiar y social de las personas con esclerosis múltiple. A esto se añade el que actualmente no existen apenas tratamientos farmacológicos que lo mejoren de forma sustancial (Ayache & Chalah, 2017).

Se ha demostrado una fuerte asociación entre la depresión, la ansiedad y la fatiga, siendo difícil diferenciar si se trata de dos entidades separadas o se solapan, y siendo recomendable que cuando los clínicos detecten alguno de estos síntomas o trastornos, estén atentos a la coexistencia de alguno más del trío. Esta asociación podría indicar que comparten vías biológicas y podría arrojar luz sobre la etiología y dirigir nuevas terapias para manejar estos síntomas en los pacientes con esclerosis múltiple (Wood et al., 2013).

1.4.2. Síntomas psicológicos

De forma paralela a los síntomas físicos, los pacientes con esclerosis múltiple presentan elevadas prevalencias de depresión y ansiedad, influyendo en un deterioro sustancial de la calidad de vida (Foley & Brandes, 2009). La depresión, ansiedad y fatiga, junto a disfunción cognitiva característica de la enfermedad, a menudo se conocen como "síntomas ocultos" de la esclerosis múltiple. Son frecuentes en esta población y aparecen habitualmente de forma comórbida, solapados y directamente asociados con marcadores inflamatorios o neurodegenerativos (de Sa JC, Airas L, Bartholome E, Grigoriadis N, Mattle H, 2011).

La prevalencia de **depresión** a lo largo de la vida en los pacientes con esclerosis múltiple es de alrededor del 50% (Feinstein, Magalhaes, Richard, Audet, & Moore, 2014; Feinstein A, 2011), frente al 15% en la población general. Es el trastorno psiquiátrico más común entre las personas con esclerosis múltiple (Marrie et al., 2015), y es el factor determinante de la calidad de vida más importante entre estos pacientes (Chen, Fan, Hu, Yang, & Li, 2013). La depresión es más frecuente en fases avanzadas de la enfermedad y se relaciona con la progresión de la misma. Se correlaciona de forma intensa con el dolor (aproximadamente un 50% de los pacientes con esclerosis múltiple experimenta dolor crónico), con la fatiga, con la sintomatología ansiosa, el abuso de alcohol y con el deterioro cognitivo (existe disfunción cognitiva en un 40-60% de las personas con esclerosis múltiple). La presencia de depresión puede afectar a la evolución de la enfermedad, habiéndose relacionado con los brotes de la misma y la disregulación del sistema inmune asociada (Feinstein A, 2011). Además, la depresión es un factor de riesgo para presentar

ideación suicida y para el suicidio consumado (Viner, Patten, Berzins, Bulloch, & Fiest, 2014).

Factores biológicos y psicosociales se han implicado en la etiopatogénesis de la depresión en esclerosis múltiple, siendo lo más plausible una etiología multifactorial, con influencia de factores premórbidos predisponentes, efectos biológicos de la enfermedad y circunstancias psicológicas individuales (Brenner & Piehl, 2016).

La evaluación sistemática de depresión debería realizarse de forma rutinaria en estos pacientes, ya que constituyen una causa tratable de estrés emocional e inciden de forma negativa en la calidad de vida de estas personas. La depresión se asocia con aumento de la tasa de hospitalizaciones (Marrie et al., 2015) y peor adherencia a los tratamiento modificadores de la enfermedad (Tarrants, Oleen-Burkey, Castelli-Haley, & Lage, 2011). Es más frecuentes en fases tempranas del curso de la enfermedad (Zabad, Patten, & Metz, 2005) y se asocia con las recaídas (Moore et al., 2012).

El diagnóstico de depresión es clínico. Sin embargo, las escalas son útiles para el cribado de pacientes, para evaluar la gravedad de los síntomas y el curso clínico y la respuesta al tratamiento. Entre los instrumentos de screening para la evaluación tanto de la existencia de depresión como de la gravedad de los síntomas depresivos, se encuentra la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS), y ha mostrado buenas propiedades psicométricas y sensibles al cambio (Patten et al., 2015).

La prevalencia de trastornos de ansiedad fluctúa entre el 14 y el 45% dependiendo de las series, con cifras tres veces mayores a las de la población general (Marrie et al., 2015; Wood et al., 2013). El **estrés** y la **ansiedad** se han relacionado con mayor frecuencia de brotes, y, por tanto, de lesiones desmielinizantes (Mohr DC, Lovera J, Brown T, Cohen B, Neylan T, Henry R, 2012), así como con peor adherencia al tratamiento (Turner, Williams, Sloan, & Haselkorn, 2009), mayor intensidad del dolor y peor calidad de vida (Bruce & Arnett, 2009; Garfield & Lincoln, 2012).

Existe importante comorbilidad entre los trastornos de ansiedad y la depresión en estos pacientes, apareciendo muchos síntomas somáticos solapados (problemas de sueño, fatiga, dificultades de concentración), siendo difícil

diferenciar si se trata de procesos independientes o son manifestaciones de la psicopatología ansiosa o depresiva (Burns, Nawacki, Siddique, Pelletier, & Mohr, 2013).

En cuanto a los mecanismos que subyacen a estos síntomas, los mecanismos propuestos son por alteración de la reactividad del eje hipotálamo- hipófisis- adrenal, disminución de la regulación de los precursores de la serotonina o deterioro de la neurogénesis (Lotrich FE, El-Gabalawy H, Guenther LC, 2011; Zunszain PA, Anacker C, Cattaneo A, Carvalho LA, 2011). Varios estudios actuales avalan, tanto en modelos animales como humanos, que el estrés a lo largo de la vida puede alterar de forma dramática los mecanismos de homeostasis o control neurobiológico, fundamentalmente a nivel del sistema neuroendocrino, y de los sistemas de respuesta al estrés, demostrándose una asociación entre las citoquinas interferón alfa y factor de necrosis tumoral beta y de las interleucinas 1-beta e interleucina-6, y la depresión (Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C, 2009) (Lamprokostopoulou A, Chrousos GP, 2015).

1.4.3. Síntomas cognitivos

La disfunción cognitiva está presente en hasta un 70% de las personas con esclerosis múltiple y en todos los estadios y subtipos de la enfermedad. Se caracteriza por un deterioro en el rendimiento en determinados dominios como la velocidad de procesamiento, la atención, la memoria, las funciones ejecutivas y el aprendizaje, y la afectación de los mismos se puede detectar desde estadios tempranos de la esclerosis múltiple con sofisticadas baterías neuropsicológicas (Hankomäki, Multanen, Kinnunen, & Hämäläinen, 2014). De hecho, el que la disfunción neuropsicológica pueda aparecer sin ningún otro síntoma físico, se ha propuesto como un marcador muy sensible de daño cerebral (D'Anna et al., 2014; Hankomäki et al., 2014).

Estudios recientes muestran que la **cognición social** suele estar, también, afectada en todos los estadios y subtipos de la enfermedad y de forma más importante cuanto mayor es el deterioro cognitivo de los pacientes (Batista et al., 2016; Dulau et al., 2017). La cognición social se define como un conjunto de procesos neurocognitivos relacionados con la comprensión, reconocimiento, procesamiento y uso apropiado de los estímulos sociales en el

ambiente en el que se mueve un sujeto, para lo que aparecen implicadas habilidades cognitivas y emocionales (Poletti, Enrici, & Adenzato, 2012).

El deterioro en la cognición social influye negativamente en los mecanismos de afrontamiento del estrés (Henry A, Tourbah A & Rumbach L, Montreuil M, 2011; Kraemer M, Herold M, Uekermann J, Kis B, Wilffang J, 2013), en las interacciones sociales y en la calidad de vida de los pacientes, incluso después de controlar factores como la severidad y duración de la enfermedad, la edad y el funcionamiento neurocognitivo (Phillips et al., 2011). Para la evaluación de la cognición social no son precisas baterías neuropsicológicas tan sofisticadas, pudiendo tratarse de un marcador precoz de la disfunción cognitiva.

1.5. Tratamiento de la esclerosis múltiple

El tratamiento actual de la enfermedad se basa en la reducción del número y severidad de los brotes, en la reducción de la discapacidad y mejora de la calidad de vida. Los **tratamientos modificadores de la enfermedad**, como los interferones, el acetato de glatiramer o natalizumab, que actúan sobre el sistema inmunológico y persiguen el objetivo anteriormente señalado, mejoran la evolución de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes (Brück W, Gold R, Lund BT, Oreja-Guevara C, Prat A, 2013; Oh & O'Connor, 2015). Sin embargo, hasta ahora, el uso en fases precoces de la enfermedad de estos fármacos sólo ha mostrado una efectividad parcial, y los efectos a largo plazo siguen siendo en gran parte desconocidos, presentando un coste elevado y un perfil de seguridad a largo plazo incierto (Filippini G, Del Giovane C, Clerico M, Beiki O, Mattoscio M, Piazza F, Fredrikson S, Tramacere I, Scalfari A, 2017).

La depresión en las personas con esclerosis múltiple está altamente infradiagnosticada e, incluso cuando se identifica, permanece infratrada (Schumann, Adamaszek, Sommer, & Kirkby, 2012). Tanto los **antidepresivos** (fundamentalmente del grupo de los inhibidores selectivos de la receptación de serotonina, y específicamente fluoxetina) como la **psicoterapia** han demostrado ser efectivos en el tratamiento de la depresión y los síntomas depresivos en los pacientes con esclerosis múltiple (Goldman Consensus Group, 2005). Además, existe evidencia sobre el tratamiento de la depresión

como entidad aislada que avala que la combinación de tratamiento antidepresivo y psicoterapia es superior a la utilización de cada uno de estos tratamientos de forma independiente.

La evidencia es más escasa en el caso de los trastornos de ansiedad, sin que se hayan demostrado efectos positivos del tratamiento antidepresivo sobre ellos (Fiest et al., 2016).

Actualmente no existen apenas tratamientos farmacológicos que mejoren la fatiga de forma sustancial (Ayache & Chalah, 2017).

2. Calidad de vida y esclerosis múltiple

La valoración de la calidad de vida relacionada con la salud, entendida como una valoración de los dominios físicos, emocionales y sociales de la salud, ha cobrado creciente importancia debido al aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas y progresivas. Supone una medida fidedigna del impacto de factores físicos, psicológicos y sociales de la enfermedad, así como una medida del efecto de la intervención terapéutica. El concepto de **calidad de vida en el campo de la salud**, que se basa en las perspectivas individuales de los pacientes, apareció después del desarrollo de tecnologías que aumentaron la longevidad y se utiliza como una consideración en la evaluación de la política social y los resultados de la atención sanitaria. La medición de la calidad de vida puede ser una **buena definición del éxito del tratamiento**, la **mejora del estado de salud** de un paciente **después de una intervención** y el **efecto global del tratamiento** desde la perspectiva del paciente (Rezapour et al., 2017). Los ensayos clínicos de nuevos fármacos y tratamientos no farmacológicos han comenzado a incorporar medidas de calidad de vida en sus objetivos primarios y secundarios. En la actualidad, existe un gran interés en la comprensión de los factores predictivos de la calidad de vida relacionada con la salud.

La calidad de vida de los pacientes con esclerosis múltiple no sólo se ha demostrado que es menor que la de la población general, sino también es menor que la de otras enfermedades crónicas. La discapacidad física, la falta de tratamientos eficaces y las causas desconocidas de la enfermedad proporcionan pruebas convincentes del impacto negativo de esta

enfermedad sobre la calidad de vida de los pacientes. A medida que la esclerosis múltiple progresa, los pacientes encuentran nuevas manifestaciones de la enfermedad, con más limitaciones en sus actividades diarias y habilidades de trabajo. A medida que aumenta la discapacidad de los pacientes, se vuelven dependientes de su familia para llevar a cabo sus rutinas diarias y actividades, lo que conduce a una reducción de su calidad de vida (Fernández-Muñoz et al., 2015).

Los instrumentos más ampliamente utilizados para evaluación de la discapacidad, como la escala de discapacidad EDSS (Expanded Disability Status Scale) y la escala funcional MSFC (Multiple Sclerosis Functional Composite), presentan una alta variabilidad y han demostrado tener poca o muy poca relación con escalas de calidad de vida (SF-36), con lo cual resulta difícil conocer la eficacia de las intervenciones basándonos exclusivamente en los resultados en escalas de discapacidad (Meyer-Moock, Feng, Maeurer, Dippel, & Kohlmann, 2014), siendo preferible utilizar medidas de calidad de vida.

En las últimas décadas, se han desarrollado instrumentos de medida de calidad de vida que describen también la gravedad clínica y de los déficits funcionales, y son cada vez más utilizados como variable de resultado en los diferentes ensayos clínicos con el fin de evaluar la eficacia de las intervenciones terapéuticas.

El diagnóstico de esclerosis múltiple se asocia con peor bienestar subjetivo, dificultades a nivel social y en las relaciones interpersonales y peor calidad de vida (Göksel Karatepe et al., 2011). Los factores sociales, psicológicos y emocionales, incluidos en el concepto de calidad de vida, deberían ser tenidos en cuenta en la evaluación de la eficacia de los tratamientos de la enfermedad (Bruce, Hancock, Arnett, & Lynch, 2010; Fischer, Heesen, & Gold, 2011) (Amtmann, Bamer, Kim, Chung, & Salem, 2017).

2.1. Métodos para la evaluación de la calidad de vida

2.1.1. Cuestionarios genéricos más utilizados en esclerosis múltiple

Los cuestionarios genéricos permiten comparar los resultados de calidad de vida en poblaciones con diferentes enfermedades.

2.1.1.1. Cuestionario SF-36 (MOS SF-36)

El cuestionario de salud SF-36 fue desarrollado a principios de los noventa, en Estados Unidos, para su uso en el Estudio de los Resultados Médicos (Medical Outcomes Study, MOS) (Ware & Sherbourne, 1992). Es una escala genérica que proporciona un perfil del estado de salud y es aplicable tanto a pacientes como a la población general. Ha resultado útil para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud en la población general y en subgrupos específicos, comparar la carga de muy diversas enfermedades, detectar los beneficios en la salud producidos por un amplio rango de tratamientos diferentes y valorar el estado de salud de pacientes individuales. Posee buenas propiedades psicométricas y la multitud de estudios ya realizados permiten la comparación de resultados, lo convierten en uno de los instrumentos con mayor potencial en el campo de la calidad de vida relacionada con la salud (Ware & Sherbourne, 1992).

Está adaptado y validado para población española y presenta niveles adecuados de validez, fiabilidad y sensibilidad (Alonso J, L, & JM, 1995) (Ferrer G et al., 2005).

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

El cuestionario SF-36 es uno de los más ampliamente utilizados, se realiza en un tiempo estimado de 5-20 minutos y puede autoadministrarse. Se basa en el análisis de 36 ítems sobre la función física, el dolor corporal, la salud general, la vitalidad, la función social, el estado emocional y la salud mental. Sin embargo, no considera otros aspectos relevantes para los pacientes con EM como los problemas de sueño, las alteraciones sexuales o los trastornos cognitivos.

El Cuestionario de Salud SF-36 está compuesto por 36 preguntas (ítems) que valoran los estados tanto positivos como negativos de la salud, y que se agrupan en 8 dimensiones (**tabla 1**): Función Física (10 ítems), Función Social (2

ítems), Rol físico (4 ítems), Rol Emocional (3 ítems), Salud mental (5 ítems), Vitalidad (4 ítems), Dolor Corporal (2 ítems), Salud General (6 ítems).

Tabla 1. Dimensiones del cuestionario SF-36 (modificada del Medical Outcomes Trust)

Conceptos	Resumen del contenido
Función física	Grado en el que la salud limita las actividades físicas tales como el autocuidado, caminar, subir las escaleras, inclinarse, coger o llevar peso, y los esfuerzos moderados e intensos.
Rol físico	Grado en el que la salud física interfiere en el trabajo y en otras actividades diarias, incluyendo menor rendimiento que el deseado, limitación en el tipo de actividades realizadas o dificultad en la realización de actividades.
Dolor corporal	La intensidad del dolor y su efecto en el trabajo habitual, tanto fuera de casa como en el hogar.
Salud general	Valoración personal de la salud que incluye la salud actual, las perspectivas de salud en el futuro y la resistencia a enfermar.
Función social	Grado en el que los problemas de salud física o emocional interfieren en la vida social habitual.
Rol emocional	Grado en el que los problemas emocionales interfieren en el trabajo u otras actividades diarias, incluyendo reducción en el tiempo dedicado a esas actividades, rendimiento menor que el deseado y disminución del esmero en el trabajo.
Salud mental	Salud mental general, incluyendo depresión, ansiedad, control sobre la conducta y bienestar general.

Las opciones de respuesta forman escalas de tipo Likert que evalúan intensidad o frecuencia de cada uno de los estados de salud (dimensiones). El número de opciones de respuesta oscila entre tres y seis, dependiendo del ítem.

En la **tabla 2** se resume el contenido de las dimensiones del SF-36 (Ferrer G et al., 2005):

Tabla 2. Dimensiones y puntuaciones del cuestionario SF-36.

Significado de las puntuaciones de 0 a 100			
Dimensión	Nº de ítems	"Peor" puntuación (0)	"Mejor" puntuación (100)
Función física	10	Muy limitado para llevar a cabo todas las actividades físicas, incluidas bañarse o ducharse, debido a la salud	Lleva a cabo todo tipo de actividades físicas, incluidas las más vigorosas, sin ninguna limitación debida a la salud

Rol físico	4	Problemas con el trabajo u otras actividades diarias debidos a la salud física	Ningún problema con el trabajo u otras actividades diarias debidos a la salud física
Dolor corporal	2	Dolor muy intenso y extremadamente limitante	Ningún dolor ni limitaciones debidas a él
Salud general	5	Evalúa como mala la propia salud y cree posible que empeore	Evalúa la propia salud como excelente
Vitalidad	4	Se siente cansado y exhausto todo el día	Se siente muy dinámico y lleno de energía todo el tiempo
Función social	2	Interferencia extrema y muy frecuente con las actividades sociales normales, debida a problemas físicos o emocionales	Lleva a cabo actividades sociales normales sin ninguna interferencia debida a problemas físicos o emocionales
Rol emocional	3	Problemas con el trabajo y otras actividades diarias debido a problemas emocionales	Ningún problema con el trabajo y otras actividades diarias debido problemas emocionales
Salud mental	5	Sentimiento de angustia y depresión durante todo el tiempo	Sentimiento de felicidad, tranquilidad y calma durante todo el tiempo
Ítem de transición de salud	1	Cree que su salud es mucho peor ahora que hace 1 año	Cree que su salud general es mucho mejor ahora que hace 1 año

2.1.1.2. Cuestionario de calidad de vida de la OMS (WHOQoL)

El WHOQOL-100 fue desarrollado a partir de un proyecto iniciado por la OMS en 1991 para el desarrollo de un instrumento de medida de calidad de vida fiable, válido y sensible que permitiera comparaciones transculturales (Saxena, Orley, & WHOQOL Group, 1997). Fue desarrollado en 15 centros alrededor del mundo con un estudio piloto realizado en 4500 sujetos. Este grupo define la calidad de vida como la percepción del individuo de su posición en la vida en el contexto de una cultura y de un sistema de valores en los que vive y en relación a sus objetivos, valores, estándares y preocupaciones.

Los 100 ítems de que consta fueron obtenidos a partir de respuestas realizadas por pacientes con un amplio espectro de enfermedades, por personas sanas y por profesionales de la salud. Estructuralmente, se compone de 6 dominios, los cuales a su vez están subdivididos en un total de 24 áreas. Los dominios son: salud física, funciones psicológicas, independencia, relaciones sociales, entorno, espiritualidad/religión/creencias personales. Además, proporciona un índice que integra la calidad global de vida y la salud general.

Existe una versión reducida, el WHOQOL-BREF, que consta de 26 ítems. Tanto el WHOQOL-100 como el WHOQOL-BREF tienen una buena validez discriminante y de contenido y una adecuada fiabilidad test-retest, con resultados comparables transculturalmente (Skevington, Lotfy, O'Connell, & WHOQOL Group, 2004)

Ambos instrumentos están disponibles en múltiples idiomas, incluido el español, y han sido validados en múltiples patologías (Lucas-Carrasco, 2012). La versión idiomática apropiada en cada país, y el permiso para usarlo, puede obtenerse en cada centro nacional de la OMS.

2.1.1.3. EuroQoL (EQ-5D)

El EuroQoL se desarrolló a partir de 1987 con el fin de contar con un instrumento genérico para medir la calidad de vida en relación con el estado de salud. Desde el comienzo, se trató de un grupo constituido por varios países, multicéntrico y multidisciplinar. El Cuestionario EuroQoL ha sido utilizado desde 1990 y se desarrolló de forma simultánea en holandés, inglés, finlandés, noruego y sueco (EuroQoL Group, 1990). Está validado al español (Badia, Roset, S, M, & A, 1999).

Está diseñado para ser autoadministrado. Tiene cuatro componentes: descripción del estado de salud en la clasificación EuroQoL, clasificación del estado de salud en Termómetro EuroQoL, evaluación de los standards de salud definidos por la clasificación EuroQoL e información acerca del paciente. En la clasificación EuroQoL, el sujeto describe su estado de salud en cinco dimensiones: movilidad, autocuidado, actividades cotidianas, dolor/disconfort y ansiedad depresión. El sujeto debe elegir entre uno de los tres niveles propuestos para cada dimensión. En el termómetro EuroQoL, se les pide a los sujetos que marquen su estado de ansiedad en un termómetro calibrado de

cero a cien. A continuación, se evalúan 13 estados de salud y para finalizar se pide información acerca de la profesión, edad, género, experiencia de enfermedad, si es o no fumador y si ha trabajado en servicios de salud o sociales (Brooks, 1996).

2.1.2. Cuestionarios específicos para esclerosis múltiple

Los instrumentos de calidad de vida específicos centran su contenido en todas aquellas situaciones inherentemente vinculadas a una población de estudio concreta, lo que implica que son instrumentos más apropiados para establecer diferentes niveles de afectación dentro del grupo analizado.

2.1.2.1. Multiple Sclerosis Quality of Life 54 (MSQoL54)

El cuestionario específico para medir calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes con esclerosis múltiple es el MSQoL-54 (B G Vickrey, Hays, Harooni, Myers, & Ellison, 1995).

Se trata de un cuestionario autoadministrado cuya cumplimentación requiere unos 15-20 minutos. Tiene como núcleo el cuestionario genérico SF-36, al que se añaden 18 ítems específicos de la EM relacionados con el descanso, el dolor, la preocupación por la salud, la función sexual, la actividad cognitiva, la función social y la calidad de vida en general. Las ventajas que presenta respecto a otros cuestionarios son fundamentalmente su fiabilidad, su corta duración de administración y la posibilidad de comparación con otras enfermedades o con la población general, al tener como núcleo el cuestionario genérico SF-36.

Consta de un total de 54 ítems, 52 distribuidos en 12 dimensiones, más 2 ítems individuales que miden el cambio en el estado de salud (comparación de la salud actual con la de hace un año) y la satisfacción con la función sexual.

Actualmente es el cuestionario específico más utilizado en los pacientes con esclerosis múltiple y son numerosos los estudios que lo han utilizado (Kargarfard, Eetemadifar, Mehrabi, Maghzi, & Hayatbakhsh, 2012; Barbara G. Vickrey, Lee, Moore, & Moriarty, 2015).

2.1.2.2. Cuestionario internacional de calidad de vida en esclerosis múltiple (MuSIQoL, Multiple Sclerosis International Quality of Life Questionnaire)

Es un cuestionario específico, autoadministrado y multidimensional, desarrollado a partir del MSQOL-54, que a su vez fue adaptado del SF-36, añadiendo elementos adicionales y específicos relativos a la calidad de vida de las personas con esclerosis múltiple. La versión Española ha demostrado adecuadas propiedades psicométricas, validez y fiabilidad (Fernández et al., 2011).

3. Intervenciones psicoterapéuticas y psicosociales en esclerosis múltiple

Debido al limitado efecto de los tratamientos farmacológicos en varios de los síntomas discapacitantes de la esclerosis múltiple, las intervenciones psicoterapéuticas que ayuden a reducir el estrés, el malestar emocional, la fatiga y mejoren el funcionamiento psicosocial deberían ser ofrecidas de forma rutinaria en el abordaje integral de los pacientes con EM (Lejbkowitz I, Caspi O, 2012; Plow MA, Finlayson M, 2011).

La mejora en la calidad de vida de los pacientes con esclerosis múltiple se propone como uno de los objetivos de los tratamientos de la enfermedad (Bruce et al., 2010; Fischer et al., 2011) (Amtmann et al., 2017). Parte de una mejor comprensión de los factores conductuales, mentales y sociales que influyen en la misma.

Las intervenciones psicoterapéuticas, psicosociales, educativas y rehabilitadoras tienen como objetivo favorecer conductas saludables (Heesen C, Kasper J, Poettgen J, Tallner A, And, & SM, 2012).

Los efectos de la rehabilitación neuropsicológica, para recuperar los déficits cognitivos, parece que son débiles según los datos de lo publicado hasta la fecha (Rosti-Otajärvi EM, 2014).

3.1. Intervenciones psicoeducativas

La psicoeducación sobre aspectos de la enfermedad al paciente se ha demostrado que incide positivamente en el conocimiento de la enfermedad y satisfacción con la atención recibida, además de mejorar la calidad de vida.

También se ha relacionado con menos tratamientos farmacológicos, menos tratamientos en régimen de ingreso y menor número de recaídas de la enfermedad en dos años de seguimiento (Köpke S, Solari A, Khan F, Heesen C, 2010).

3.2. Intervenciones cognitivo-conductuales

Este tipo de intervenciones han mostrado ser eficaces en la mejora de la calidad de vida, depresión y síntomas como la fatiga, los problemas de sueño y el dolor (Khan F, Turner-Stokes L, 2007; Pagnini, Bosma, Phillips, & Langer, 2014). No obstante, la mayor parte de la investigación sobre intervenciones cognitivo- conductuales en esclerosis múltiple se ha centrado en el efecto sobre la sintomatología depresiva. Ensayos clínicos aleatorizados controlados muestran la eficacia de la terapia cognitivo-conductual (TCC) en el tratamiento de la depresión en pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple, con una respuesta igual o superior a la obtenida con antidepresivos u otras intervenciones (Mohr DC, Hart SL, 2003). La fatiga también ha sido evaluada, mostrándose mejoría en la misma tras la intervención psicoterapéutica (van Kessel et al., 2008).

Muy pocos estudios evalúan el efecto de la TCC sobre la progresión de la enfermedad (Reynard AK, Sullivan AB, 2014). El grupo de Mohr y cols. demostró una asociación del estrés con la actividad inflamatoria en imágenes de resonancia magnética cerebral (Mohr DC, Goodkin DE, 2000). El mismo grupo publicó el primer ensayo clínico controlado sobre el efecto de una intervención para el manejo del estrés sobre las imágenes desmielinizantes en imágenes de resonancia magnética cerebral (Mohr DC, Lovera J, Brown T, Cohen B, Neylan T, Henry R, 2012). Un entrenamiento individual, durante 24 semanas, en estrategias para manejo del estrés se relacionó con una disminución significativa en el número de nuevas lesiones en IRM en comparación con los pacientes en lista de espera. También se encontró que un porcentaje más elevado de los pacientes permanecían libres de lesiones durante el período de intervención. Sin embargo, los efectos desaparecían al finalizar la intervención. Además, el estudio no aclaraba si los efectos eran debidos a elementos específicos del manejo del estrés o a otros factores como la atención recibida o el apoyo social. Hasta la fecha no se han publicado estudios adicionales que aclaren estos aspectos.

3.3. Intervenciones basadas en mindfulness

La práctica de mindfulness ha sido incorporada en diferentes programas de salud y también ha sido integrada en intervenciones psicoterapéuticas como una forma de hacer consciente las reacciones automáticas y los procesos psicológicos aprendidos que, con frecuencia, contribuyen al desequilibrio emocional y la conducta disfuncional (Williams JM, 2010). La aceptación, el ser consciente y centrarse en la experiencia presente se han identificado como los procesos de cambio o mecanismos de acción de las prácticas de mindfulness, que permiten manejar el distrés emocional. En el estado mindful o de atención plena de la mente se puede modular la intensidad de los recuerdos, disminuir la reactividad, generar esperanza y establecer una nueva identidad como la de ser una persona que tiene recuerdos dolorosos sin tener que ser o estar arrastrado por el dolor, la fatiga o las limitaciones físicas.

Mindfulness o *atención plena* se define como “centrar la atención de un modo intencional, en un objeto, en el momento presente, y sin juzgar” (Ludwig DS & Kabat-Zinn J, 2008). El mecanismo de acción primordial es el mantenimiento de la atención, instante a instante, de modo continuo y en el presente, potenciando actitudes de descentramiento y aceptación de la experiencia a través la práctica de una serie de habilidades. El proceso clave que permite el desarrollo de estas actitudes es la toma de consciencia de los procesos mentales básicos que influyen en el significado atribuido a las experiencias. La premisa central de las estrategias terapéuticas que utilizan la práctica de mindfulness se sustenta en la idea de que el estado mental de supervisión metacognitiva activa es capaz de alterar los circuitos automáticos creados por el pensamiento repetitivo (Cebolla A, 2009).

Este entrenamiento de la atención se puede dirigir hacia una atención focalizada, hacia la respiración o las diferentes partes del cuerpo, por ejemplo, o focalizarse en una atención relajada (conciencia sin elección), en la que los hechos mentales y las sensaciones fluyen y llegan a la conciencia, explorando la experiencia cambiante y cultivando la introspección sobre uno mismo y sobre la realidad. Se potencia la capacidad de distinguir entre la experiencia sentida con todas las sensaciones primarias que nos permiten saber de ella, de las reacciones emocionales o cognitivas de segundo orden que tienen una naturaleza evaluativa «bueno, malo o neutro», una valencia afectiva

«agradable, desagradable» y que suelen estar condicionadas por los recuerdos e historias pasadas (Chambers R, Lo BC, 2008; Farb NAS, Segal ZV, Mayberg H, Bean J, Mc-Keon D, Fatima Z, 2007).

Las intervenciones basadas en mindfulness (IBMs) han ido incrementando su popularidad en el manejo de diferentes aspectos en enfermedades crónicas en los últimos 30 años (Simpson et al., 2014). El programa de reducción de estrés basado en mindfulness (MBSR o Mindfulness-Based Stress Reduction en sus siglas en inglés), diseñado por Kabat-Zinn, es la intervención sobre la que se han publicado más estudios en condiciones médicas y de salud mental (Lawrence M, Booth J, Mercer S, 2013; Piet J, 2011). Efectos neuroendocrinos, inmunológicos y neuroplásticos se han atribuido al entrenamiento de mindfulness, a través de programas MBSR (Hölzel BK, Lazar SW, Gard T, Schuman-Olivier Z, Vago DR, 2011).

Diversos estudios muestran que el programa de MBSR es efectivo para reducir los niveles de ansiedad y mejorar el bienestar psicológico de pacientes en situación de estrés derivado de diversas condiciones clínicas como enfermedades crónicas, cáncer, esclerosis múltiple o fibromialgia (Bohlmeijer E, Prenger R, Taal E, 2010; Cramer H, Lauche R, Paul A, 2012; Lauche R, Cramer H, Dobos G, Langhorst J, 2013).

Además, la evidencia sugiere que el entrenamiento en mindfulness tendría un impacto positivo sobre los procesos cognitivos y neuropsicológicos en población general (Chiesa, Calafi, & Serretti, 2011). En el campo de los trastornos mentales graves, los resultados de la terapia cognitiva basada en mindfulness (MBCT o Mindfulness-Based Cognitive Therapy, por sus siglas en inglés) son prometedores, encontrándose una reducción de la sintomatología ansiosa y depresiva y posibles cambios en el funcionamiento cognitivo (mejoría en función ejecutiva, memoria y capacidad para iniciar y completar tareas) en personas con depresión y trastorno bipolar (Kuyken et al., 2016; Stange et al., 2011).

Los estudios publicados sobre IBMs en esclerosis múltiple son escasos. Publicaciones recientes avalan que las IBMs pueden ser beneficiosas en cuanto a mejoría en parámetros de calidad de vida, salud mental (ansiedad y depresión) y algunos parámetros físicos como la fatiga (Simpson et al., 2014).

Grossman et y cols. publicaron un ensayo clínico en pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple, en el que se compara MBSR frente al tratamiento habitual, encontrándose mejorías en calidad de vida, y reducciones en depresión y fatiga (Grossman P, Kappos L, 2010). Una de las limitaciones de este estudio es la falta de comparación de la intervención basada en mindfulness con un comparador activo, por lo que no se puede evaluar la especificidad de la intervención, y los efectos obtenidos pueden ser resultado de factores no específicos. Resultados similares se han obtenido en un estudio reciente sobre una intervención basada en mindfulness a través de Skype en pacientes con esclerosis múltiple, encontrando mejorías en dolor, fatiga, ansiedad y depresión frente al grupo control (Bogosian A, Chadwick P, Windgassen S, Norton S, McCrone P, 2015). Schirda y cols. asocian la existencia de habilidades que se entrenan con mindfulness –sin entrenamiento previo– con menor disregulación emocional y mejor calidad de vida en pacientes con esclerosis múltiple, hipotetizando que la disregulación emocional podría ser un síntoma clave en la calidad de vida de los pacientes, especialmente en aquéllos con altos niveles de sintomatología depresiva (Schirda B, Nicholas JA, 2015).

En cuanto a la relación entre la actitud mindfulness y los beneficios objetivados en variables psicológicas en pacientes con esclerosis múltiple, Howells y cols. han mostrado que una intervención basada en mindfulness mejora la capacidad atencional y reduce la interferencia de información no relevante, con lo que la utilización de IBMs en pacientes con esclerosis múltiple podría favorecer mecanismos de afrontamiento positivos basados en estrategias de solución de problemas (Howells FM, Ives-Deliperi VL, Horn NR, 2012).

Otro aspecto relevante es que los resultados del entrenamiento en mindfulness se han relacionado con la mejoría en parámetros inmunitarios, y los cambios inmunitarios se asociaron a una mejoría de la sintomatología depresiva y de la calidad de vida (Grossman P, Kappos L, Gensicke H, D'Souza M, Mohr DC, Penner IK, 2010). Fang y cols. encontraron que los pacientes que referían mejoría en cuanto a bienestar psíquico tras asistir a un programa de MBSR de 8 semanas mostraban incremento en la actividad citolítica NK, mientras que los que no señalaban mejoría en bienestar mental no presentaban cambios en la

actividad NK (Fang CY, Reibel DK, Longacre ML, Rosenzweig S, Campbell DE, 2010).

Y por último, el efecto beneficioso de la práctica de mindfulness podría estar en relación con un descenso de los niveles de cortisol, que juega un papel esencial en la modulación del estrés (Brand S, Holsboer-Trachsler E, Naranjo JR, 2012). Mientras que las intervenciones cognitivo- conductuales han mostrado un efecto transitorio en la reducción del estrés que se mantiene mientras dura la intervención, las IBMs podrían tener la ventaja de que su efecto podría mantenerse a lo largo del tiempo, ya que el énfasis se sitúa en la práctica individual y la regulación de las habilidades aprendidas (Kahl KG, Winter L, 2012).

JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de esclerosis múltiple se asocia con peor bienestar subjetivo, dificultades a nivel social y en las relaciones interpersonales y peor calidad de vida (Göksel Karatepe et al., 2011). Estas variables o dimensiones deberían ser tenidas en cuenta cuando se evalúa la eficacia de los tratamientos (Amtmann et al., 2017; Bruce et al., 2010; Fischer et al., 2011). Hasta el momento actual lo que se conoce es que el estrés podría jugar un papel importante en la evolución de la enfermedad y que hay un efecto limitado de los tratamientos farmacológicos en varios de los síntomas discapacitantes de la esclerosis múltiple. Desde aquí, hay autores que subrayan que las intervenciones psicosociales que ayuden a reducir el estrés y malestar emocional y la fatiga y mejoren el funcionamiento psicosocial deberían ser ofrecidas de forma rutinaria en el abordaje integral de los pacientes con esclerosis múltiple (Lejbkowitz I, Caspi O, 2012; Plow MA, Finlayson M, 2011).

Las intervenciones basadas en mindfulness se han asociado con mejoría en parámetros de calidad de vida, depresión, ansiedad y fatiga (Simpson et al., 2014).

La necesidad de impulsar la puesta en marcha de programas de tratamiento grupales empíricamente validados, que tienen como ventaja tanto sus factores terapéuticos específicos como el acceso de un mayor número de pacientes, inspiró la realización de este estudio en el que se compara la eficacia de una intervención basada en mindfulness frente a una intervención psicoeducativa en pacientes con esclerosis múltiple remitente- recurrente en cuanto a mejoría de calidad de vida, niveles de sintomatología ansiosa y depresiva, fatiga y cognición social.

HIPÓTESIS

1. Una intervención basada en mindfulness grupal, de ocho semanas de duración, añadida al tratamiento habitual, aumentará la puntuación media en las diferentes subescalas de la escala de calidad de vida (SF-36) respecto a la puntuación basal, y este aumento resultará significativamente superior al obtenido con la adición al tratamiento habitual de una intervención grupal psicoeducativa (PE), también de ocho semanas de duración, en una muestra de pacientes con esclerosis múltiple y ansiedad, fatiga o depresión diagnosticadas clínicamente por su neurólogo habitual.
2. Una intervención basada en mindfulness grupal, de ocho semanas de duración, añadida al tratamiento habitual disminuirá la puntuación media global de la escala hospitalaria de depresión (HADS-D) respecto a la puntuación basal, y esta disminución resultará significativamente superior a la conseguida con la adición al tratamiento habitual de una terapia grupal psicoeducativa (PE), también de ocho semanas de duración, en una muestra de pacientes con esclerosis múltiple y ansiedad, fatiga o depresión diagnosticadas clínicamente por su neurólogo habitual.
3. Una intervención basada en mindfulness grupal, de ocho semanas de duración, añadida al tratamiento habitual disminuirá la puntuación media global de la escala hospitalaria de ansiedad (HADS-A) respecto a la puntuación basal, y esta disminución resultará significativamente superior a la conseguida con la adición al tratamiento habitual de una terapia grupal psicoeducativa (PE), también de ocho semanas de duración, en una muestra de pacientes con esclerosis múltiple y ansiedad, fatiga o depresión diagnosticadas clínicamente por su neurólogo habitual.
4. Una intervención basada en mindfulness grupal, de ocho semanas de duración, añadida al tratamiento habitual, disminuirá la puntuación

media global de la escala visual analógica de fatiga respecto a la puntuación basal, y esta disminución resultará significativamente superior a la obtenida con la adición al tratamiento habitual de una terapia grupal psicoeducativa (PE), también de ocho semanas de duración, en una muestra de pacientes con esclerosis múltiple y ansiedad, fatiga o depresión diagnosticadas clínicamente por su neurólogo habitual.

5. Una intervención basada en mindfulness grupal, de ocho semanas de duración, añadida al tratamiento habitual, producirá un aumento medio en el número de aciertos en la escala MAS-C de cognición social respecto a la puntuación basal, y este aumento resultará significativamente superior al obtenido con la adición al tratamiento habitual de una terapia grupal psicoeducativa (PE), también de ocho semanas de duración, en una muestra de pacientes con esclerosis múltiple y ansiedad, fatiga o depresión diagnosticadas clínicamente por su neurólogo habitual.

OBJETIVOS

Objetivo principal:

- Evaluar la eficacia, en cuanto a aumento medio de puntuación en las diferentes dimensiones de la escala de calidad de vida SF-36 respecto a la puntuación basal, de una intervención basada en mindfulness grupal (IBM) frente a psicoeducación grupal (PE) en una muestra de pacientes ambulatorios con diagnóstico de esclerosis múltiple remitente-recurrente en situación de estabilidad neurológica clínica, a las 8 semanas (post- tratamiento).

Objetivos secundarios:

- Evaluar la eficacia de una intervención basada en mindfulness grupal (IBM) frente a psicoeducación grupal (PE) en una muestra de pacientes ambulatorios con diagnóstico de esclerosis múltiple remitente-recurrente en situación de estabilidad neurológica clínica, a las 8 semanas (post- tratamiento), en las siguientes variables:
 - Sintomatología ansiosa medida a través de la escala HADS-A
 - Sintomatología depresiva medida a través de la escala HADS-D
 - Fatiga, medida a través de escala visual analógica
 - Cognición social medida a través de la escala MASC

PARTICIPANTES Y METODOLOGÍA

1. Diseño

Se ha llevado a cabo un ensayo clínico piloto aleatorizado, prospectivo, controlado y simple ciego (evaluador), de 8 semanas de seguimiento, en el que pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple remitente- recurrente que acudieron de forma consecutiva a las consultas de Neurología del Hospital Universitario Clínico San Carlos en Madrid (España), durante el período comprendido entre octubre de 2013 y enero de 2015, y que cumplieran los criterios de inclusión y firmaron el consentimiento informado, fueron asignadas a uno de los siguientes grupos de tratamiento:

1. **Grupo experimental**, que recibe tratamiento estándar con su neurólogo más una intervención grupal basada en mindfulness (IBM) según protocolo desarrollado por el equipo investigador.
2. **Grupo control**, que recibe tratamiento estándar con su neurólogo más una intervención psicoeducativa grupal (PE) según protocolo desarrollado por el equipo investigador.

Ambas intervenciones se realizaron durante 8 sesiones semanales de 1,5h de duración.

Tras la firma del consentimiento informado, los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión fueron aleatorizados (proporción 1:1) por medio de un sistema neutro computarizado (Random Allocation Software). Posteriormente, se realizó la evaluación basal (variables sociodemográficas, clínicas, funcionales y cognitivas), que se repitió a las 8 semanas (finalización de la intervención grupal).

El evaluador ha sido ciego con respecto al grupo en que se incluía el paciente a lo largo de todo el proceso y no ha participado en los grupos de intervención.

2. Sujetos del estudio

81 sujetos en tratamiento en el Servicio de Neurología del Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid que acudieron consecutivamente y de forma ambulatoria a las consultas de Neurología del Hospital Universitario Clínico San

Carlos en Madrid (España), con diagnóstico de esclerosis múltiple remitente-recurrente, y que cumplieran los criterios de inclusión en el estudio, fueron aleatorizados a los dos grupos de tratamiento.

3. Criterios de inclusión

1. Diagnóstico de esclerosis múltiple remitente recurrente según criterios de McDonald de 2010.
2. Duración de la enfermedad entre 1 y 20 años.
3. Edad entre 18 y 65 años.
4. Capaz de entender y dar su consentimiento informado por escrito
5. Pacientes que presenten depresión o fatiga o ansiedad, evaluados clínicamente por su neurólogo.

4. Criterios de exclusión

1. Entrenamiento previo en otra intervención basada en mindfulness.
2. Existencia de otra enfermedad neurológica o psiquiátrica de base.
3. Abuso actual o dependencia de alcohol u otros tóxicos en los 3 meses previos.
4. Psicosis activa o ideación autolítica en el momento de entrar en el estudio.
5. Incapacidad para leer o entender español.

5. Criterios de retirada

1. Deseo expreso del participante.
2. Falta de asistencia a más de dos sesiones de entrenamiento grupal (para considerar el tratamiento finalizado, los pacientes debían acudir al menos a seis de las ocho sesiones del tratamiento).

6. Cálculo del tamaño muestral

El objetivo del estudio era realizar un análisis exploratorio en una ventana temporal con el fin de evaluar el efecto de una intervención (psicoterapia grupal de entrenamiento en mindfulness inspirada en MBSR). De esta forma, el tamaño muestral quedó establecido con los participantes que se pudieron incluir durante el período que duró el reclutamiento (octubre de 2013 a enero de 2015). En otros estudios sobre intervenciones psicoeducativas o basadas en mindfulness sobre calidad de vida en esclerosis múltiple el tamaño de la muestra fue similar al de la nuestra, con 50 participantes incluidos en el estudio de Simpson y cols. (Simpson, Mair, & Mercer, 2017) sobre una intervención grupal basada en mindfulness, y 62 sujetos incluidos en el estudio de Ennis y cols. (Ennis, Thain, Boggild, Baker, & Young, 2006) sobre una intervención psicoeducativa.

7. Variables:

Variable principal del estudio: cambios en las puntuaciones de las subescalas de la escala SF-36 de calidad de vida desde la visita basal (v0) hasta la semana 9-10 (v1) para cada uno de los grupos de tratamiento.

Variables secundarias: cambios en la puntuación global de las escalas de depresión HADS-D, ansiedad HADS-A, EVA de fatiga y MASC de cognición social desde la visita basal (v0) hasta la semana 8 (v1).

8. Intervención:

Ambas intervenciones se han administrado en forma de ocho sesiones semanales de 90 minutos de duración en grupos de un máximo de quince participantes.

Se han llevado a cabo en el Hospital Universitario La Paz de Madrid por profesionales específicamente entrenados en intervenciones psicoterapéuticas. Los profesionales que han impartido los grupos psicoeducativos son neurólogos, psiquiatras y psicólogos con experiencia acreditada en programas psicoeducativos. Los profesionales encargados de

La intervención inspirada en mindfulness han sido psiquiatras con formación en mindfulness y mindful-self compassion según itinerarios acreditados por las respectivas escuelas. Todo el equipo cuenta con larga tradición de trabajo conjunto en la clínica y en investigación y con una amplia experiencia en el campo de la psicoterapia y participan en congresos, reuniones y están en contacto con grupos nacionales e internacionales relacionados con esclerosis múltiple, tratamientos psicoterapéuticos y mindfulness.

Para considerar el tratamiento finalizado, las personas debían acudir al menos a seis de las ocho sesiones del tratamiento.

La **intervención basada en mindfulness** grupal (inspirada en MBSR) fue diseñada en base a los programas estandarizados más ampliamente investigados y en los que las instructoras están acreditadas (Crane et al., 2017; J, 1990; Ludwig DS & Kabat-Zinn J, 2008), y en los resultados y las recomendaciones que ofrece la literatura científica sobre mindfulness en el campo de las enfermedades crónicas. Durante las sesiones se anima a la persona a mantener una posición de descentramiento ante los pensamientos y emociones, considerados como hechos mentales pasajeros con los se espera que se suavice la identificación. Se incluyen tareas para realizar en casa de aproximadamente 30 minutos/día que consisten en prácticas de meditación (atención en la respiración, escáner corporal, ejercicios adaptados de yoga y meditación ampliada). Además, se animaba a los participantes a llevar atención plena a su vida cotidiana, lo que se denomina *mindfulness informal*. Se han grabado en vídeo sesiones aleatorias del programa que han sido discutidas y analizadas por el equipo terapéutico.

El contenido de las diferentes sesiones del programa se describe en el **anexo 6**.

El **programa psicoeducativo** grupal también ha sido diseñado por el equipo investigador en base a la evidencia disponible sobre intervenciones de este tipo en esclerosis múltiple (Muñoz San José et al., 2016) y en trastornos mentales, donde existe amplia experiencia sobre la eficacia de los programas psicoeducativos . Se ha elegido esta intervención como grupo control ya que ha demostrado efecto beneficioso sobre la calidad de vida de los pacientes con esclerosis múltiple (Köpke S, Kern S, Ziemssen T, Berghoff M, Kleiter I, 2014; Köpke S, Solari A, Khan F, Heesen C, 2014). El objetivo de esta intervención es

conseguir un mejor conocimiento de la enfermedad y sus síntomas, ayudar a mejorar la adaptación a la vida cotidiana y conseguir un mayor bienestar.

Se trata de sesiones interactivas, en formato grupal, de 90 minutos de duración, en las que se presenta la evidencia disponible en relación con las manifestaciones clínicas, el diagnóstico, el pronóstico y las opciones de tratamiento, tanto de los síntomas neurológicos como del resto de manifestaciones sintomáticas de la enfermedad. El material se presenta en forma de presentación power point y se facilita material escrito para poder seguir las sesiones de una forma sencilla, sin necesidad de tomar notas, además de poder revisar durante la semana el contenido y exponer las dudas que hayan podido surgir.

El contenido de las diferentes sesiones del programa se describe en el **anexo 6**.

9. Instrumentos de evaluación:

- **Cuestionario de variables sociodemográficas y clínicas:** recoge información sobre datos sociodemográficos, tiempo desde el diagnóstico (menos de 6 meses, de 6 a 12 meses, entre 1-3 años y más de 3 años), antecedentes psiquiátricos personales y familiares, tratamiento psicofarmacológico actual o previo.
- **Cuestionario de calidad de vida SF-36:** es la adaptación realizada para España por Alonso y cols. de SF-36 Health Survey (Alonso J et al., 1995). Este instrumento proporciona un perfil del estado de salud y es una de las escalas genéricas más utilizadas en la evaluación de los resultados clínicos, siendo aplicable tanto para la población general como para pacientes, con una edad mínima de 14 años, y tanto en estudios descriptivos como de evaluación. Está compuesto por 36 preguntas (ítems) que valoran los estados tanto positivos como negativos de la salud, y que se agrupan en 8 dimensiones: Función Física (10 ítems), Función Social (2 ítems), Rol físico (4 ítems), Rol Emocional (3 ítems), Salud mental (5 ítems), Vitalidad (4 ítems), Dolor Corporal (2 ítems), Salud General (6 ítems). Las opciones de respuesta forman escalas de tipo Likert que evalúan intensidad o frecuencia de cada uno de los estados de salud (dimensiones). El número de opciones de

respuesta oscila entre tres y seis, dependiendo del ítem. Está diseñado para ser autoadministrado, y presenta niveles adecuados de validez, fiabilidad y sensibilidad (Ferrer G et al., 2005). Permite la comparación con otras muestras clínicas al no ser específico para esclerosis múltiple.

- **Escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HADS):** cuestionario breve, autoadministrado, diseñado para medir depresión y ansiedad en pacientes con enfermedad médica, evitando los síntomas somáticos, los cuales podrían ser atribuidos a la enfermedad y su tratamiento. Las puntuaciones van de 0 a 3 y se suman, de modo que tanto la subescala de ansiedad como la de depresión puntúan entre 0 y 21. Una puntuación igual o superior a 11 en una subescala indica "probable" morbilidad psicológica mientras que una puntuación de 8, 9 o 10 indica "posible" morbilidad psicológica. Ha demostrado validez y estructura factorial estable y ha sido validado en lengua española (Herrero et al., 2003).
- **Escala EVA para medir Fatiga** o nivel de energía durante la última semana: se puntúa desde el extremo 0 (nada de energía) a 6 (nivel alto de energía), sobre una línea de 6 expresiones faciales.
- **Cuestionario MASC de cognición social:** el instrumento Movie for the Assessment of Social Cognition (MASC en sus siglas en inglés) consiste en una película en la que cuatro personajes se reúnen para cenar. Se pide a los participantes que observen la película durante aproximadamente 15 minutos para intentar entender lo que los personajes están sintiendo y pensando. Durante la visualización, los participantes deben responder a preguntas sobre las emociones, pensamientos o intenciones de los protagonistas. Sólo una respuesta de cuatro opciones es correcta. Las cuatro opciones de cada respuesta incluyen, (1) la correcta atribución de teoría de la mente (ToM) para los personajes de la película, (2) error por exceso de ToM (se atribuye un estado mental cuando no hay razón para hacerlo), (3) error por disminución de ToM (un estado mental presente que no es atribuido) y (4) ausencia total de inferencia mental (atribución de causalidad física en lugar de un estado mental). Estos errores podrían clasificarse como sobrementalización, submentalización y ausencia de mentalización. El tiempo de respuesta para cada pregunta es de 30 segundos. Ejemplos de preguntas son: *¿Por qué crees que Betty ha hecho*

este comentario? o ¿Cómo se siente Michael? El tiempo total de administración varía de 45 a 70 minutos y la puntuación es sobre 45 respuestas, teniendo en cuenta el nº de aciertos y el de fallos y analizando el subtipo de estos últimos (Lahera et al., 2014). El instrumento Movie for the Assessment of Social Cognition (MASC en sus siglas en inglés) fue desarrollado en 2006 en colaboración con el Instituto Max Planck para la Investigación Neurológica en Alemania y tiene la ventaja de poder evaluar la cognición social mediante la integración de diferentes canales de entrada, a saber, el canal visual (reconocimiento facial, mirada, reconocimiento de emociones faciales), el canal auditivo (diferentes aspectos de la prosodia) y el canal verbal (contenido del lenguaje). El formato de respuesta de elección múltiple permite la diferenciación entre tres tipos diferentes de errores: el primero es un error por exceso de ToM (se atribuye un estado mental cuando no hay explicación mental para la situación), el segundo es un error por ToM reducida (cuando un estado mental presente es malatribuido –aunque sí existe atribución de estados mental-) y el tercero es un error por ausencia total de inferencia mental (por ejemplo, hacer atribuciones de causalidad física a situaciones sociales y estados mentales) (Lahera et al., 2014).

- **Cuestionario de las Cinco Dimensiones Mindfulness (FFMQ):** 39 ítems que evalúan cinco facetas en las que se basa la habilidad mindfulness: observar, describir, actuar con conciencia, equanimidad y no reactividad. Cada ítem se puntúa según una escala tipo Likert que oscila de 1 (nunca) a 5 (muy a menudo). Cada una de las facetas está compuesta por 8 ítems excepto la de no reactividad que está compuesta por 7 ítems. La puntuación mínima del Cuestionario es de 39 puntos y la máxima de 195 puntos. Para el análisis de los datos se ha tenido en cuenta el número de preguntas que no se han contestado y la faceta a la que pertenecían, con el fin de estimar el resultado total de cada faceta entre el número de preguntas contestadas. De esta forma los resultados aparecen en forma de fracciones, siendo la puntuación máxima 5 (195/39) y la mínima 1 (39/39). Este cuestionario fue desarrollado por Baer, Smith, Hopkins, Krietemeyer y Toney en 2006 y tiene una elevada consistencia interna, así como una alta validez predictiva de los aspectos que conforman el constructo *mindfulness*

(Baer, Smith, Hopkins, Krietemeyer, & Toney, 2006). Está validado en español (Cebolla et al., 2012).

10. Análisis de datos:

Se diseñó una base de datos con el contenido del cuaderno de recogida de datos (CRD).

Las variables continuas fueron descritas mediante su media, desviación típica, cuartiles, mínimo y máximo. Las variables discretas se presentaron mediante la distribución de frecuencias, porcentajes y en los casos en que fuera preciso, se calcularon los intervalos de confianza al 95%.

Para el estudio exploratorio univariante de las variables discretas por intervención se usó el test Chi-cuadrado de Pearson, Razón de verosimilitudes o la prueba exacta de Fisher según las características de cada variable. En el caso de las variables cuantitativas por intervención se usaron pruebas no paramétricas, el test Mann-Whitney.

Los datos correlacionados con distribución Poisson (n° aciertos/total), fueron ajustados a partir de un Modelo de Ecuaciones de Estimación Generalizadas (EEG) con función de enlace logaritmo, offset el logaritmo neperiano del total de preguntas y la matriz de trabajo intercambiable, usando la máxima verosimilitud para la estimación de los parámetros. Con respecto a este objetivo, se estimaron y compararon la probabilidad promedio de aciertos por tiempo, intervención y la intersección. Cuando fue necesario se utilizó el ajuste de comparaciones múltiples por Bonferroni. Se añadieron a un segundo modelo las puntuaciones de los test de depresión, ansiedad y el total de forma independiente y se utilizó el estadístico de puntuación de tipo III para valorar el efecto global de las variables sobre la probabilidad de acierto. En este modelo no se consideró la interacción.

Los datos correlacionados con distribución Gaussiana (respuestas de los test HADS y SF), fueron ajustados a partir de un Modelo de Ecuaciones de Estimación Generalizadas (EEG) con función de enlace identidad y la matriz de trabajo intercambiable, usando la máxima verosimilitud para la estimación de los parámetros. Con respecto a este objetivo, se estimaron los valores

medios de los test por tiempo, intervención y la intersección. Cuando fue necesario se utilizó el ajuste de comparaciones múltiples por Bonferroni

Se consideraron todas las pruebas bilaterales y los resultados estadísticamente significativos cuando $p < 0.05$. El análisis exploratorio univariante se realizó con el software estadístico SPSS para Windows, versión 20, y el análisis referido al Modelo EEG se llevó a cabo con el software SAS Enterprise Guide 5.1. (Cary NC, SAS Institute Inc., USA), en particular, se usó el procedimiento "proc glimmix".

11. Aspectos Éticos

El estudio se llevó a cabo siguiendo la normativa local y los principios establecidos internacionalmente en la declaración de Helsinki, respetando la confidencialidad (LOPD 15/99). Fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC). En el **anexo 1** se incluye el informe favorable del CEIC para la realización del proyecto.

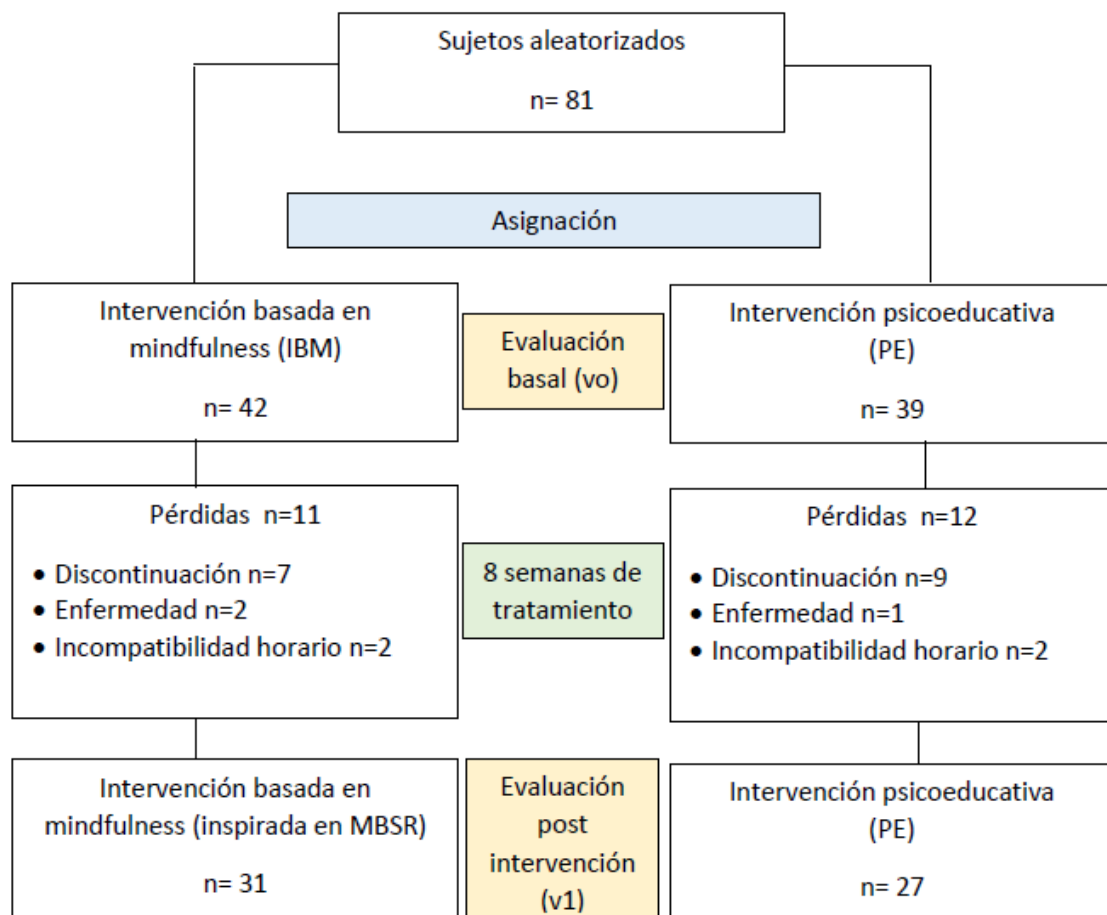
RESULTADOS

81 sujetos en tratamiento en el Servicio de Neurología del Hospital Universitario Clínico San Carlos de Madrid que acudieron consecutivamente y de forma ambulatoria a las consultas de Neurología del Hospital Universitario Clínico San Carlos en Madrid (España), con diagnóstico de esclerosis múltiple remitente-recurrente, y que cumplieran los criterios de inclusión en el estudio, fueron aleatorizados a los dos grupos de tratamiento.

58 participantes (31 en IBM y 27 en PE) cumplieron la participación en los programas. Se llevó a cabo análisis por intención de tratar. Los abandonos se consideraron cuando se producía inasistencia a más de dos sesiones de intervención. Todos los pacientes fueron controlados pre-intervención y a las 8 semanas (post-intervención).

En la **figura 2** se detalla el diagrama de flujo del estudio.

Figura 2. Diagrama de flujo del estudio.



En la **tabla 3** se muestran las características sociodemográficas basales de los participantes en ambos grupos de tratamiento. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los que participaron en el grupo experimental (mindfulness) y los que participaron en el grupo control (psicoeducación). Se reflejan, además, las puntuaciones basales en las escalas SF-36, HADS y EVA de fatiga. Tampoco se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en las puntuaciones basales de los test. Podríamos asumir, por tanto, homogeneidad en cuanto a las características basales de los participantes, entre ambos grupos de tratamiento.

Tabla 3. Características basales de los participantes

	Mindfulness N=42	Psicoeducación N=39	P
Características sociodemográficas (%)			
Sexo (mujer)	90,3%	81,5%	0,453
Edad media (años)	46,7 ± 8,8	47,8 ± 8,8	0,650
Estado civil (casado/ en pareja)	71%	63%	0,575
Nivel educativo (Universitario)	64,5%	62,9%	0,347
Situación laboral (baja temporal o permanente/ jubilación)	46,7%	48,1%	0,344
Tiempo desde el diagnóstico (más de 3 años)	80,6%	63%	0,153
Antecedentes psiquiátricos	45,2%	33,3%	0,599
Tratamiento antidepresivo	29%	37%	0,582
Tratamiento con ansiolíticos	19,4%	22,2%	1,0
Puntuaciones basales (Med±RI)			
Puntuación basal HADS-A (med±RI)	11±(13-8)	9±(12,5-5)	0,101
Puntuación basal HADS-D	8±(10-5)	7±(9,5-5)	0,394
Puntuación basal HADS-T	19±(23-14)	16±(22-11)	0,156
Puntuación basal SF-36			
• Función física (PF)	55±(90-27,5)	61,11±(80-30)	0,712
• Función social (SF)	62,50±(81,25-37,50)	37,50±(75-0)	0,180
• Rol físico (RP)	25±(50-0)	0±(75-0)	0,606

• Rol emocional (RE)	33,33±(100-0)	33,33±(100-0)	0,470
• Salud mental (EM)	52±(58-40)	56±(72-40)	0,184
• Vitalidad/ energía (EN)	26,67±(50-17,50)	30±(55-20)	0,347
• Dolor físico (BP)	57,50±(80-22,50)	57,50±(80-22,50)	0,562
• Salud general (GH)	35±(50-25)	40±(50-35)	0,422
Puntuación basal fatiga	4±(5-3)	4±(4-3)	0,462

Med= mediana

RI= Rango intercuartílico, P75-P25

1. Calidad de vida

1.1. Dimensiones que muestran un aumento significativo en la rama de mindfulness frente a la rama psicoeducativa

Los participantes en el grupo de mindfulness mostraron un aumento medio en cuanto a puntuaciones en **salud mental** ($21,28 \pm 4,57$) y **vitalidad** ($22,49 \pm 3,64$), significativamente mayor ($p < 0,05$) que los participantes en el grupo psicoeducativo ($6,98 \pm 3,53$ y $9,52 \pm 4,93$ en salud mental y vitalidad respectivamente).

Salud mental (EM)

Hace referencia a la salud mental general, incluyendo depresión, ansiedad, control de la conducta y bienestar general.

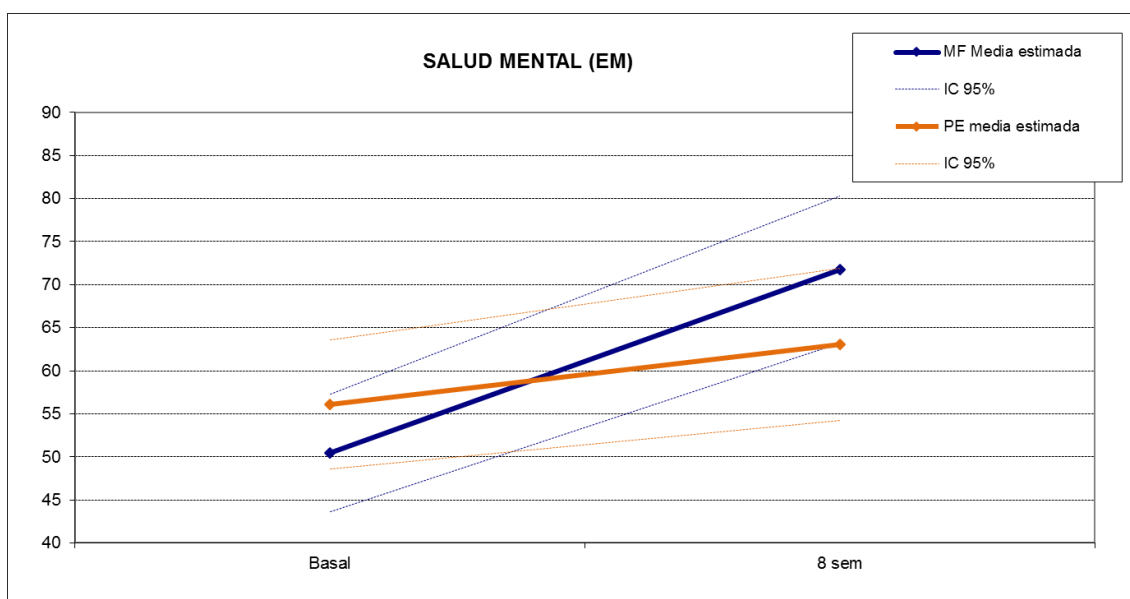
- Baja puntuación: sensación de nerviosismo y depresión todo el tiempo.
- Alta puntuación: sensación de paz, calma y felicidad todo el tiempo.

En la **tabla 4** se muestran las diferencias de medias en dimensión salud mental de SF-36 entre los diferentes grupos de tratamiento.

Tabla 4. Diferencias de medias en dimensión **salud mental** de **SF-36** entre los diferentes grupos de tratamiento MF=mindfulness, PE= psicoeducación, 0=basal, 1=8 semanas.

SF-36 salud mental (EM): Diferencias de grupo*tmpo medias de mínimos cuadrados									
Ajuste para comparaciones múltiples: Simulado									
grupo	tmpo	_grupo	_tmpo	Estimate	Error estándar	Pr > z	Adj P	Inferior	Superior
MF	0	MF	1	-21,2866	4,5754	<.0001	<.0001	-30,2541	-12,3190
MF	0	PE	0	-5,6487	5,1687	0,2745	0,684	-15,7792	4,4817
MF	0	PE	1	-12,6268	5,6856	0,0264	0,1106	-23,7704	-1,4832
MF	1	PE	0	15,6378	5,8198	0,0072	0,0339	4,2312	27,0445
MF	1	PE	1	8,6598	6,2834	0,1681	0,4948	-3,6554	20,9750
PE	0	PE	1	-6,9781	3,5278	0,0479	0,1802	-13,8924	-0,06375

Figura 3. Puntuaciones medias en **salud mental** (SF-36) en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento.



Vitalidad (EN)

Esta dimensión se refiere al sentimiento de energía y vitalidad, frente al sentimiento de cansancio y agotamiento.

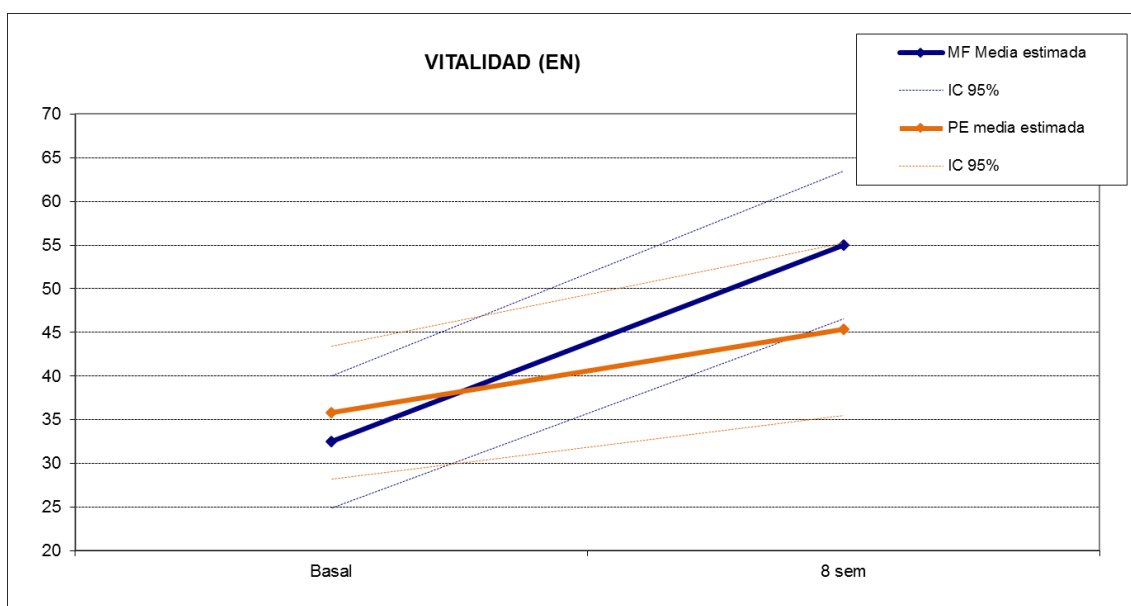
- Baja puntuación: cansancio y agotamiento todo el tiempo.
- Alta puntuación: lleno de energía y entusiasmo todo el tiempo.

En la **tabla 5** se muestran las diferencias de medias en dimensión vitalidad de SF-36 entre los diferentes grupos de tratamiento.

Tabla 5. Diferencias de medias en dimensión **vitalidad** de **SF-36** entre los diferentes grupos de tratamiento. MF=mindfulness, PE= psicoeducación, 0=basal, 1=8 semanas.

SF-36 vitalidad (EN): Diferencias de grupo*tmpo medias de mínimos cuadrados									
Ajuste para comparaciones múltiples: Simulado									
grupo	tmpo	_grupo	_tmpo	Estimate	Error estándar	Pr > z	Adj P	Inferior	Superior
MF	0	MF	1	-22,4893	3,6388	<.0001	<.0001	-29,6212	-15,3574
MF	0	PE	0	-3,3722	5,4777	0,5381	0,9254	-14,1082	7,3639
MF	0	PE	1	-12,6268	6,3552	0,0425	0,164	-25,3469	-0,4349
MF	1	PE	0	19,1172	5,8013	0,001	0,0048	7,7468	30,4875
MF	1	PE	1	9,5984	6,6362	0,1481	0,4551	-3,4083	22,6051
PE	0	PE	1	-9,5188	4,9261	0,0533	0,1964	-19,1738	0,1363

Figura 4. Puntuaciones medias en **vitalidad** (SF-36) en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento.

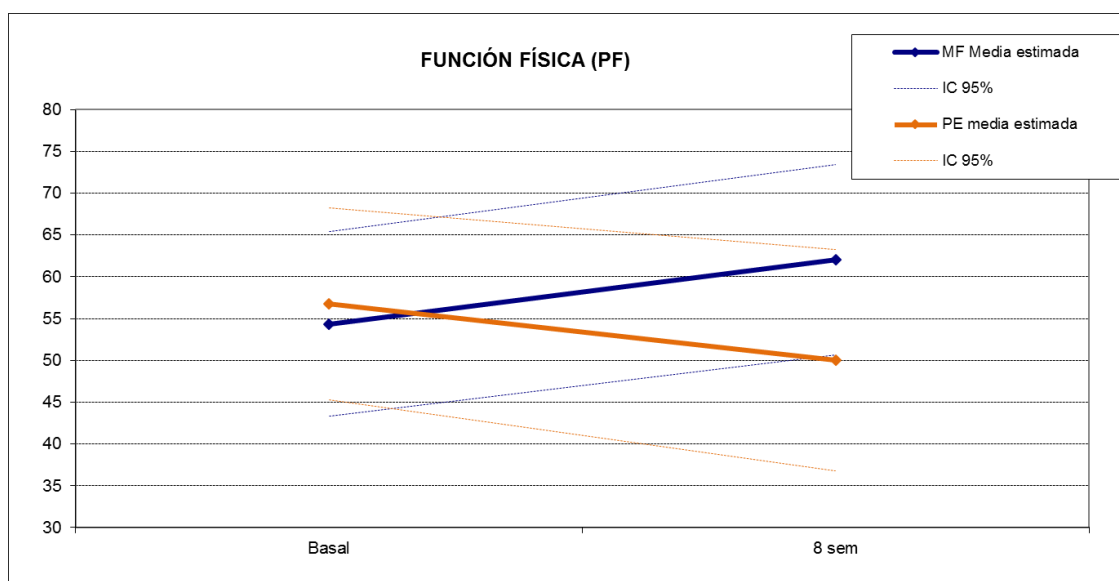


Además, en cuanto a la **función física**, los participantes en el grupo de mindfulness mostraron un aumento medio de puntuaciones de $7,69 \pm 3,65$, mientras que los participantes en el grupo psicoeducativo presentaron una disminución media de las puntuaciones de $6,76 \pm 5,83$, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$). En la **tabla 6** se muestran las diferencias de medias en dimensión función física de SF-36 entre los diferentes grupos de tratamiento.

Tabla 6. Diferencias de medias en dimensión **función física** de **SF-36** entre los diferentes grupos de tratamiento MF=mindfulness, PE= psicoeducación, 0=basal, 1=8 semanas.

SF-36 función física (PF): Diferencias de grupo*tmpo medias de mínimos cuadrados									
Ajuste para comparaciones múltiples: Simulado									
grupo	tmpo	_grupo	_tmpo	Estimate	Error estándar	Pr > z	Adj P	Inferior	Superior
MF	0	MF	1	-7,6913	3,6511	0,0352	0,1359	-14,8472	-0,5353
MF	0	PE	0	-2,4506	8,1255	0,763	0,9902	-18,3763	13,4751
MF	0	PE	1	4,3093	8,7959	0,6242	0,9598	-12,9304	21,5489
MF	1	PE	0	5,2407	8,2351	0,5245	0,9154	-10,8998	21,3811
MF	1	PE	1	12,0006	8,8972	0,1774	0,502	-5,4377	29,4388
PE	0	PE	1	6,7599	5,8319	0,2464	0,63	-4,6704	18,1902

Figura 5. Puntuaciones medias en **función física** (SF-36) en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento.



1.2. Dimensiones que aumentan de puntuación en ambas ramas de tratamiento

Ambas intervenciones mostraron aumento de las puntuaciones en la mayor parte de las dimensiones de calidad de vida a las 8 semanas (post-intervención): **dolor corporal** ($8,74 \pm 5,06$ en el grupo de mindfulness y $5,62 \pm 5,19$ en el grupo de psicoeducación), **salud general** ($6,83 \pm 3,90$ en el grupo de mindfulness y $1,46 \pm 4,76$ en el de psicoeducación), **función social** ($20,00 \pm 5,96$ en el grupo de mindfulness y $15,26 \pm 6,06$ en el grupo de psicoeducación), **rol físico** ($16,44 \pm 7,21$ en el grupo de mindfulness y $3,59 \pm 9,16$ en el grupo de psicoeducación), **rol emocional** ($29,52 \pm 11,25$ en el grupo de mindfulness y $15,07 \pm 7,29$ en el grupo psicoeducativo).

Dolor corporal (BP)

Se refiere a la intensidad del dolor y su efecto en el trabajo habitual, tanto fuera de casa como en el hogar.

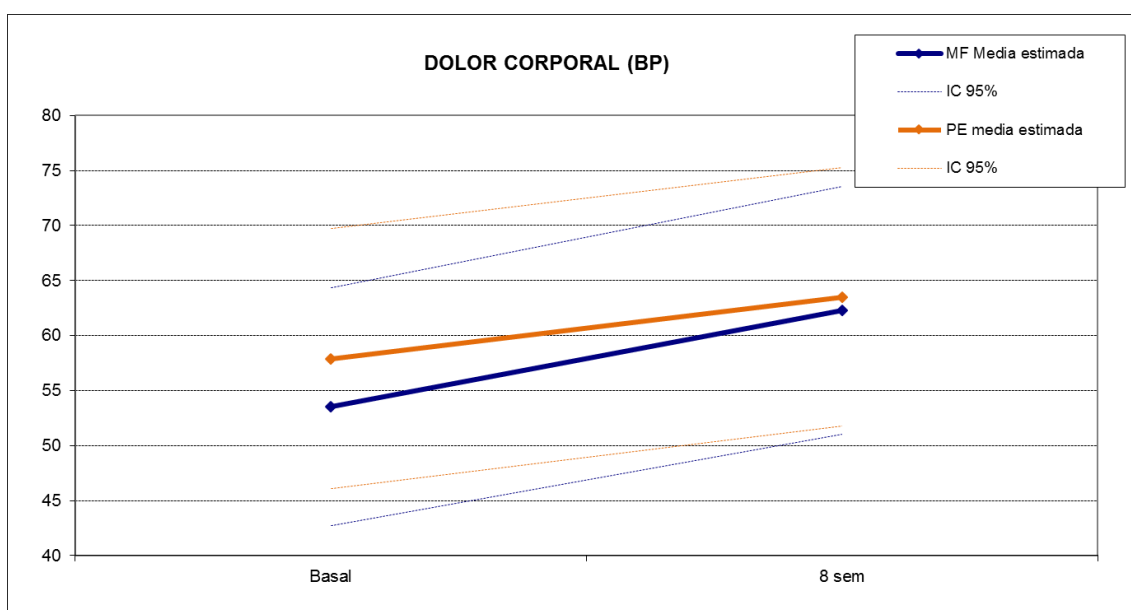
- Baja puntuación: dolor muy severo y altamente limitante.
- Alta puntuación: ausencia de dolor o limitaciones debidas al mismo.

En la **tabla 7** se muestran las diferencias de medias en dimensión función física de SF-36 entre los diferentes grupos de tratamiento.

Tabla 7. Diferencias de medias en dimensión **dolor corporal** de **SF-36** entre los diferentes grupos de tratamiento. MF=mindfulness, PE= psicoeducación, 0=basal, 1=8 semanas.

SF-36 dolor corporal (BP): Diferencias de grupo*tmpo medias de mínimos cuadrados									
Ajuste para comparaciones múltiples: Simulado									
grupo	tmpo	_grupo	_tmpo	Estimate	Error estándar	Pr > z	Adj P	Inferior	Superior
MF	0	MF	1	-8,7397	5,0600	0,0841	0,2916	-18,6572	1,1777
MF	0	PE	0	-4,3517	8,1786	0,5947	0,9499	-20,3814	11,6781
MF	0	PE	1	-9,9757	8,1473	0,2208	0,5915	-25,9442	5,9928
MF	1	PE	0	4,3881	8,3280	0,5983	0,9514	-11,9345	20,7106
MF	1	PE	1	-1,2359	8,2973	0,8816	0,8816	-17,4983	15,0264
PE	0	PE	1	-5,6240	5,1937	0,2789	0,2789	-15,8035	4,5555

Figura 6. Puntuaciones medias en **dolor corporal** (SF-36) en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento.



Salud general (GH)

Hace referencia a la valoración personal de la salud, que incluye la salud actual, las perspectivas de salud en el futuro y la resistencia a enfermarse.

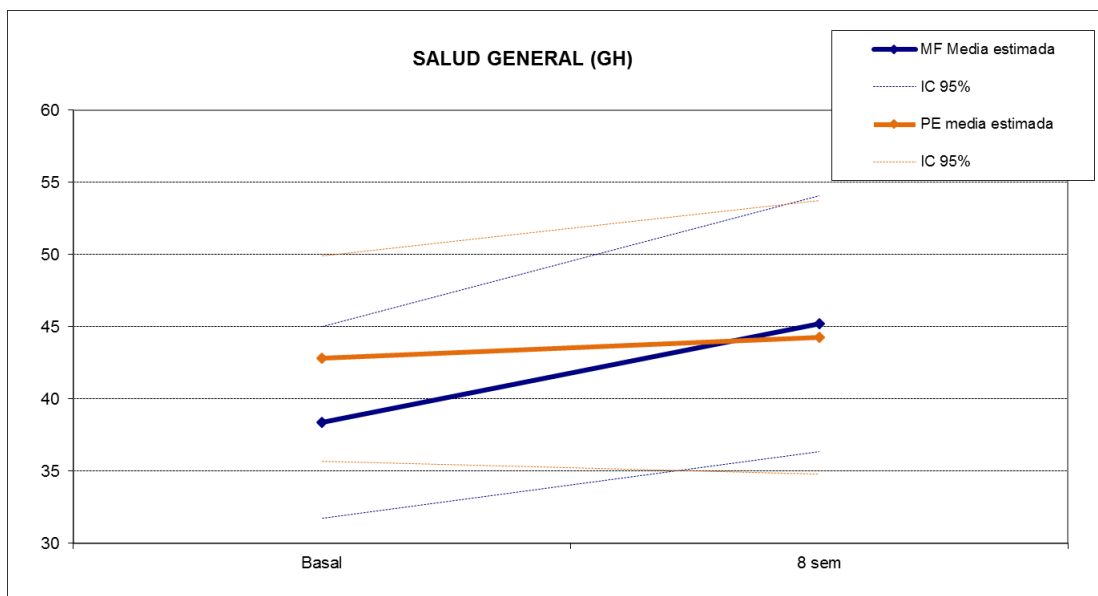
- Baja puntuación: evalúa su salud general como mala y cree que probablemente empeorará.
- Alta puntuación: evalúa su salud general como buena o excelente.

En la **tabla 8** se muestran las diferencias de medias en dimensión salud general de SF-36 entre los diferentes grupos de tratamiento.

Tabla 8. Diferencias de medias en dimensión **salud general** de **SF-36** entre los diferentes grupos de tratamiento. MF=mindfulness, PE= psicoeducación, 0=basal, 1=8 semanas.

SF-36 salud general (GH): Diferencias de grupo*tmpo medias de mínimos cuadrados									
Ajuste para comparaciones múltiples: Simulado									
grupo	tmpo	_grup o	_tmpo	Estimate	Error estándar	Pr > z	Adj P	Inferior	Superior
MF	0	MF	1	-6,8290	3,9006	0,0841	0,2864	-14,4741	0,8161
MF	0	PE	0	-4,4327	4,9634	0,3718	0,8028	-14,1607	5,2953
MF	0	PE	1	-5,8942	5,9042	0,3181	0,7417	-17,4663	5,9928
MF	1	PE	0	2,3963	5,8055	0,6798	0,9754	-8,9822	13,7748
MF	1	PE	1	0,9348	6,6279	0,8878	0,9988	-12,0556	13,9252
PE	0	PE	1	-1,4615	4,7625	0,7589	0,9893	-10,7958	7,8728

Figura 7. Puntuaciones medias en **salud general** (SF-36) en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento.



Función social (SF)

Se refiere al grado en el que los problemas de salud física o emocional interfieren en la vida social habitual.

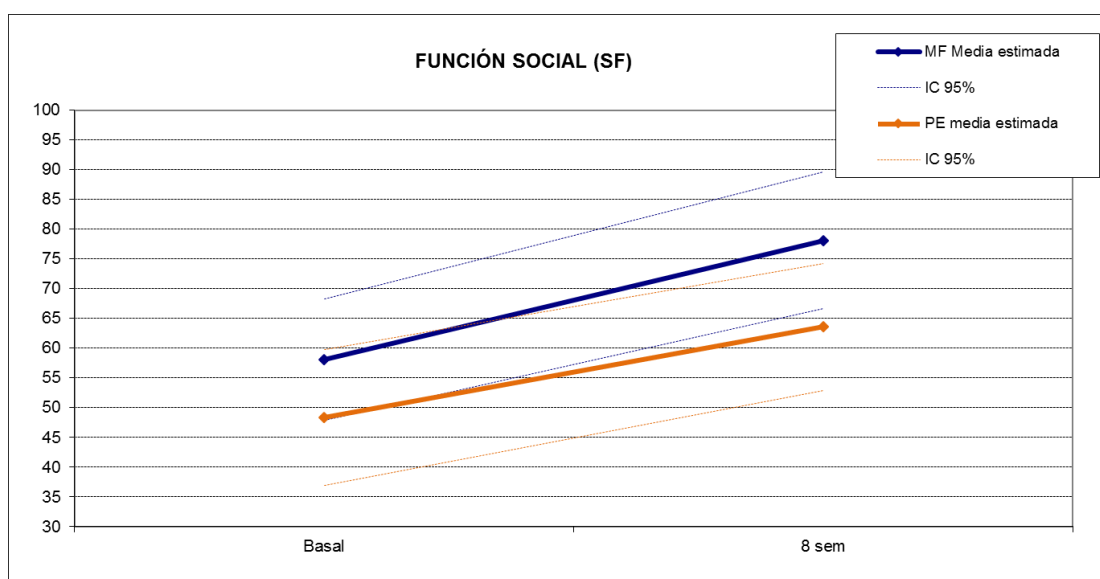
- Baja puntuación: interferencia extrema y muy frecuente con las actividades sociales normales, debida a problemas físicos o emocionales.
- Alta puntuación: lleva a cabo actividades sociales normales sin ninguna interferencia debida a problemas físicos o emocionales.

En la **tabla 9** se muestran las diferencias de medias en dimensión función social de SF-36 entre los diferentes grupos de tratamiento.

Tabla 9. Diferencias de medias en dimensión **función social** de **SF-36** entre los diferentes grupos de tratamiento MF=mindfulness, PE= psicoeducación, 0=basal, 1=8 semanas.

SF-36 función social (SF): Diferencias de grupo*tmpo medias de mínimos cuadrados									
Ajuste para comparaciones múltiples: Simulado									
grupo	tmpo	_grupo	_tmpo	Estimate	Error estándar	Pr > z	Adj P	Inferior	Superior
MF	0	MF	1	-20,0031	5,9595	0,0008	0,0047	-14,8472	-0,5353
MF	0	PE	0	9,7390	7,8207	0,213	0,5948	-18,3763	13,4751
MF	0	PE	1	-5,5197	7,5340	0,4638	0,8833	-12,9304	21,5489
MF	1	PE	0	29,7421	8,2659	0,0003	0,0021	-10,8998	21,3811
MF	1	PE	1	14,4834	7,9951	0,0701	0,2584	-5,4377	29,4388
PE	0	PE	1	-15,2587	6,0643	0,0119	0,0533	-4,6704	18,1902

Figura 8. Puntuaciones medias en **función social** (SF-36) en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento.



Rol emocional (RE)

Hace referencia al grado en el que los problemas emocionales interfieren en el trabajo u otras actividades diarias, incluyendo reducción del tiempo dedicado a esas actividades, rendimiento menor que el deseado y disminución del esmero en el trabajo.

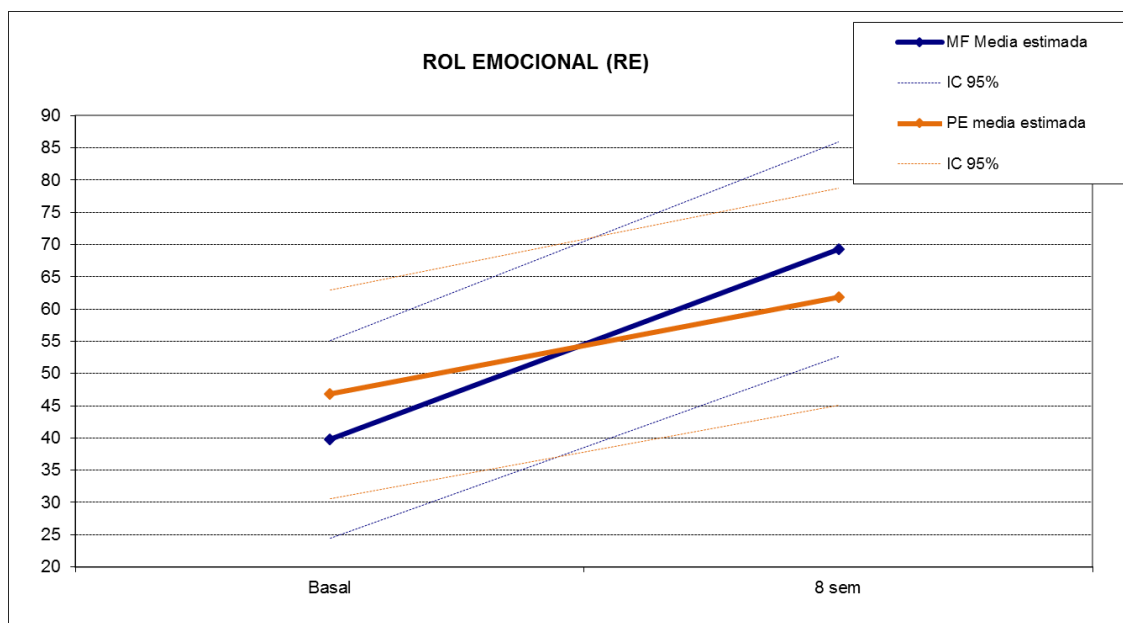
- Baja puntuación: problemas con el trabajo u otras actividades diarias como resultado de problemas emocionales
- Alta puntuación: ningún problema con trabajo u otras actividades diarias como resultado de problemas emocionales

En la **tabla 10** se muestran las diferencias de medias en dimensión rol emocional de SF-36 entre los diferentes grupos de tratamiento.

Tabla 10. Diferencias de medias en dimensión **rol emocional** de **SF-36** entre los diferentes grupos de tratamiento MF=mindfulness, PE= psicoeducación, 0=basal, 1=8 semanas.

SF-36 rol emocional (RE): Diferencias de grupo*tmpo medias de mínimos cuadrados									
Ajuste para comparaciones múltiples: Simulado									
grupo	tmpo	_grupo	_tmpo	Estimate	Error estándar	Pr > z	Adj P	Inferior	Superior
MF	0	MF	1	-29,5164	11,2507	0,0087	0,0424	-51,5675	-7,4654
MF	0	PE	0	-7,0337	11,3692	0,5361	0,9205	-29,3168	15,2495
MF	0	PE	1	-22,1071	11,6323	0,0574	0,2201	-44,9060	0,6919
MF	1	PE	0	22,4828	11,8417	0,0576	0,2209	-0,7266	45,6921
MF	1	PE	1	7,4094	12,0946	0,5401	0,9226	-16,2956	31,1143
PE	0	PE	1	-15,0734	7,2893	0,0387	0,1594	-29,3602	-0,7866

Figura 9. Puntuaciones medias en **rol emocional** (SF-36) en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento.



Rol físico (RP)

Se refiere al grado en que la salud física interfiere en el trabajo y en otras actividades diarias, incluyendo rendimiento menor que el deseado, limitación en el tipo de actividades realizadas o dificultad en la realización de actividades.

- Baja puntuación: problemas con el trabajo u otras actividades diarias debido a salud física

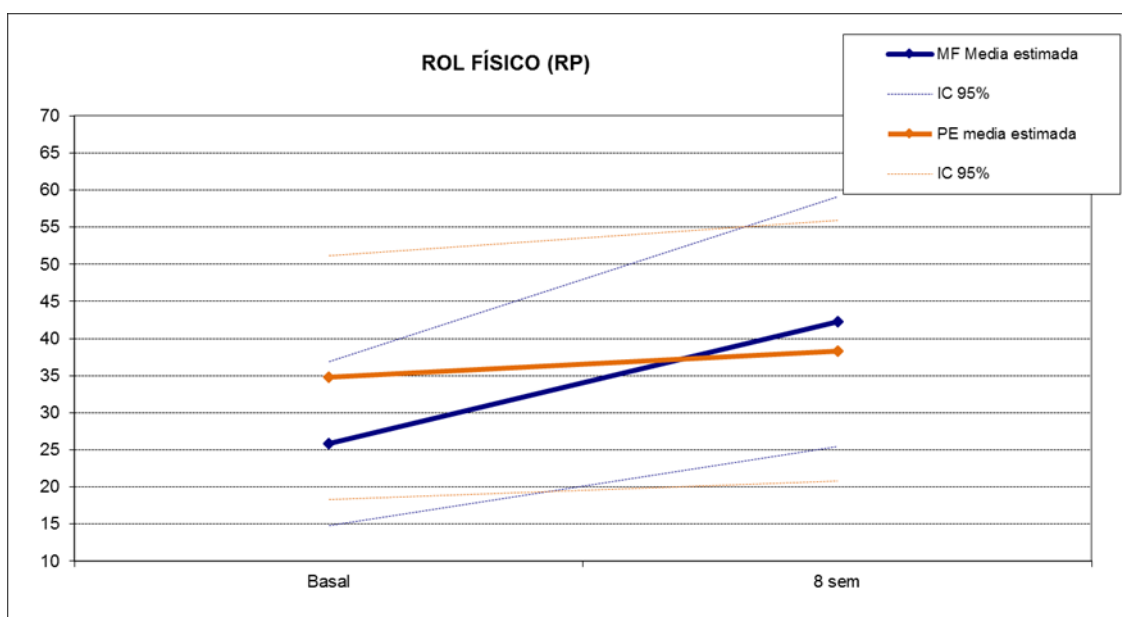
- Alta puntuación: ningún problema en el trabajo u otras actividades diarias como resultado de la salud física.

En la **tabla 11** se muestran las diferencias de medias en dimensión rol físico de SF-36 entre los diferentes grupos de tratamiento.

Tabla 11. Diferencias de medias en dimensión **rol físico** de **SF-36** entre los diferentes grupos de tratamiento MF=mindfulness, PE= psicoeducación, 0=basal, 1=8 semanas.

SF-36 rol físico (RP): Diferencias de grupo*tmpo medias de mínimos cuadrados									
Ajuste para comparaciones múltiples: Simulado									
grupo	tmpo	_grupo	_tmpo	Estimate	Error estándar	Pr > z	Adj P	Inferior	Superior
MF	0	MF	1	-16,4426	7,2095	0,0226	0,1001	-30,5730	-2,3121
MF	0	PE	0	-8,9362	10,0837	0,3755	0,7982	-28,6998	10,8275
MF	0	PE	1	-12,5311	10,5804	0,2363	0,6183	-33,2683	8,2062
MF	1	PE	0	7,5064	11,9884	0,5312	0,9187	-15,9903	31,0032
MF	1	PE	1	3,9115	12,4091	0,7526	0,9883	-20,4099	28,2329
PE	0	PE	1	-3,5949	9,1580	0,6947	0,978	-21,5443	14,3545

Figura 10. Puntuaciones medias en **rol físico** (SF-36) en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento.



1.3. Resumen de los resultados en calidad de vida

Los participantes en el grupo de mindfulness mostraron un aumento medio en cuanto a puntuaciones en **salud mental** ($21,28 \pm 4,57$), **vitalidad** ($22,49 \pm 3,64$), significativamente mayor ($p < 0,05$) que los participantes en el grupo psicoeducativo ($6,98 \pm 3,53$ y $9,52 \pm 4,93$ en salud mental y vitalidad respectivamente). Además, en cuanto a la **función física**, los participantes en

el grupo de mindfulness mostraron un aumento medio de puntuaciones de $7,69 \pm 3,65$, mientras que los participantes en el grupo psicoeducativo presentaron una disminución media de las puntuaciones de $6,76 \pm 5,83$, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

Ambas intervenciones mostraron aumento de las puntuaciones en la mayor parte de las dimensiones de calidad de vida a las 8 semanas (post-intervención): dolor corporal ($8,74 \pm 5,06$ en el grupo de mindfulness y $5,62 \pm 5,19$ en el grupo de psicoeducación), salud general ($6,83 \pm 3,90$ en el grupo de mindfulness y $1,46 \pm 4,76$ en el de psicoeducación), función social ($20,00 \pm 5,96$ en el grupo de mindfulness y $15,26 \pm 6,06$ en el grupo de psicoeducación), rol físico ($16,44 \pm 7,21$ en el grupo de mindfulness y $3,59 \pm 9,16$) en el grupo de psicoeducación), rol emocional ($29,52 \pm 11,25$ en el grupo de mindfulness y $15,07 \pm 7,29$ en el grupo psicoeducativo).

En la **tabla 12** se resumen las puntuaciones medias en las diferentes dimensiones de calidad de vida del SF-36, en ambos grupos de tratamiento, en el momento basal y a las 8 semanas.

Tabla 12. Puntuaciones medias en **SF-36** en el grupo de intervención basada en mindfulness (MF) y en el grupo de psicoeducación (PE) en el momento basal y a las 8 semanas. P= p valor grupo * tiempo

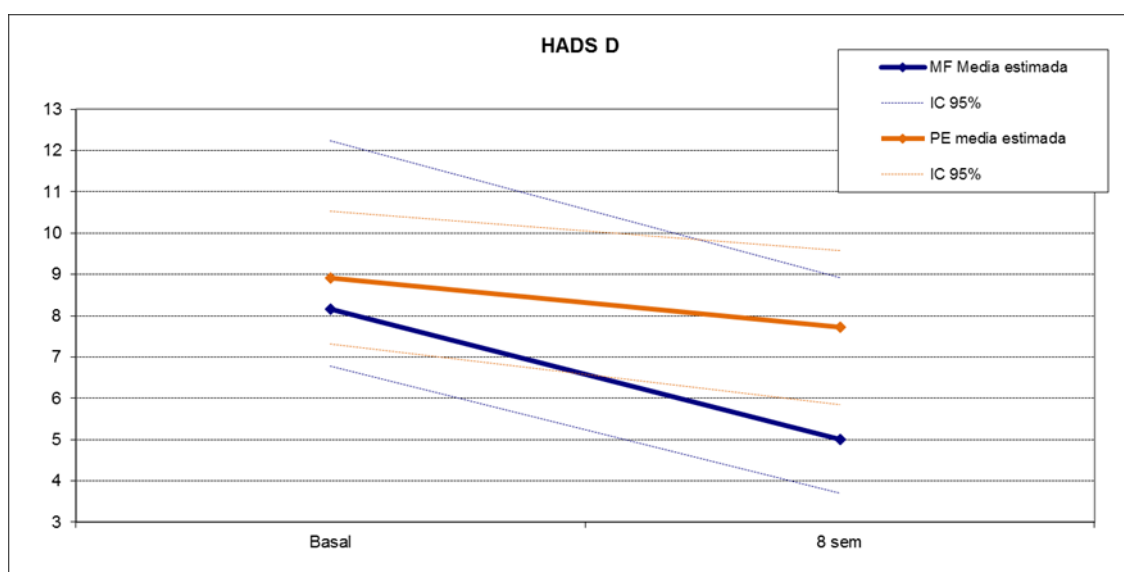
	MF basal	MF 8 semanas	PE basal	PE 8 semanas	P
SF-36: SALUD FÍSICA					
Función física	54,35 (43,30-65,40)	62,05 (50,69-73,40)	56,8 (45,33-68,27)	50,05 (36,81-63,28)	$p < 0,05$
Rol físico	25,81 (14,75-36,87)	42,25 (25,40-59,09)	34,74 (18,36-51,12)	38,34 (20,79-55,88)	$p=0,27$
Dolor corporal	53,55 (42,72-64,38)	62,29 (51,03-73,55)	57,9 (46,08-69,72)	63,52 (51,79-75,26)	$p=0,66$
Salud general	38,39 (31,75-45,02)	45,22 (36,33-54,09)	42,82 (35,71-49,93)	44,28 (34,80-53,76)	$p=0,39$
Media de puntuación	43,02	52,95	48,06	49,05	
SF-36: SALUD MENTAL					
Vitalidad	32,47 (24,89-40,05)	54,96 (46,51-63,42)	35,84 (28,24-43,45)	45,36 (35,48-55,25)	$p < 0,05$
Función social	58,06 (47,85-68,28)	78,07 (66,58-89,55)	48,32 (36,89-59,75)	63,58 (52,92-74,25)	$p=0,57$
Rol emocional	39,78 (24,47-55,10)	69,3 (52,66-85,10)	46,82 (30,64-63,01)	61,89 (45,01-78,78)	$p=0,29$
Salud mental	50,45 (43,66-57,24)	71,74 (63,16-80,32)	56,1 (48,58-63,62)	63,08 (54,24-71,91)	$p < 0,05$
Media de puntuación	45,19	68,52	46,77	58,48	

2. Depresión y ansiedad

2.1. Depresión

La disminución media de sintomatología depresiva entre los participantes en el grupo de mindfulness ($3,1497 \pm 0,53$) fue mayor que entre los participantes en el grupo de psicoeducación ($0,81 \pm 0,65$), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

Figura 11. Puntuaciones medias en **HADS-D (depresión)** en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento.



En la **tabla 13** se muestran las diferencias de medias en HADS-D entre los diferentes grupos de tratamiento.

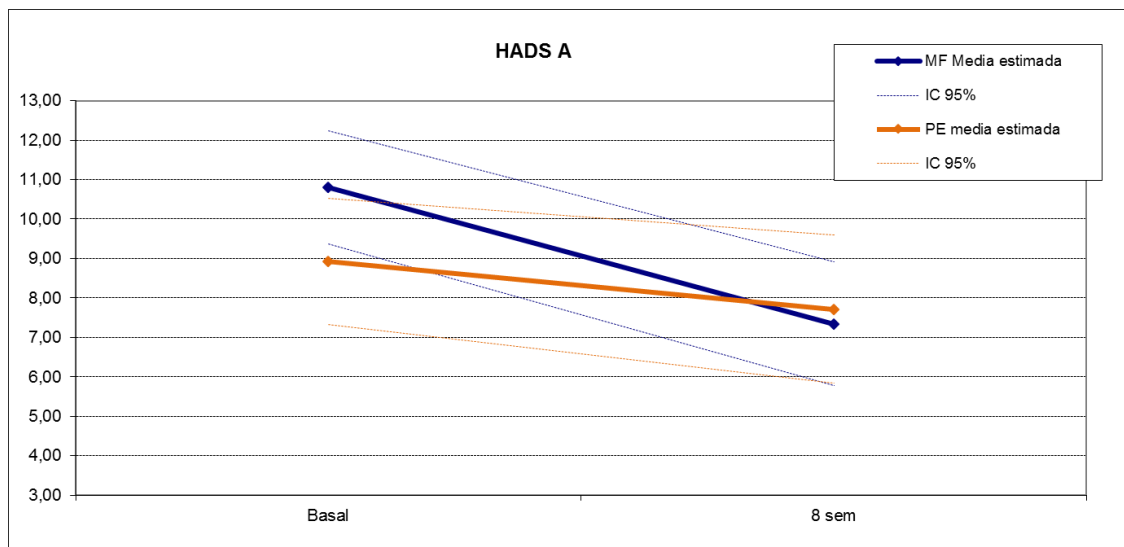
Tabla 13. Diferencias de medias en **HADS-D** entre los diferentes grupos de tratamiento MF=mindfulness, PE= psicoeducación, 0=basal, 1=8 semanas.

HADS-D: Diferencias de grupo*tmpo medias de mínimos cuadrados									
Ajuste para comparaciones múltiples: Simulado									
grup	tmpo	_grup	_tmp	Estimate	Error	Pr > z	Adj P	Inferior	Superior
MF	0	MF	1	3.1497	0.5345	<.0001	<.0001	2.1021	4.1973
MF	0	PE	0	1.0941	1.0267	0.2866	0.6810	-0.9182	3.1065
MF	0	PE	1	1.9026	1.1679	0.1033	0.3303	-0.3864	4.1917
MF	1	PE	0	-2.0555	0.9976	0.0394	0.1507	-4.0108	-0.1003
MF	1	PE	1	-1.2471	1.1424	0.2750	0.6639	-3.4861	0.9920
PE	0	PE	1	0.8085	0.6549	0.2170	0.5679	-0.4751	2.0920

2.2. Ansiedad

Lo mismo sucedió con la sintomatología ansiosa. La disminución media de la sintomatología ansiosa en los participantes en el grupo de mindfulness ($3,46 \pm 0,74$) fue mayor que en los participantes en el grupo psicoeducativo ($1,20 \pm 0,70$), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

Figura 12. Puntuaciones medias en **HADS-A (ansiedad)** en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento.



En la **tabla 14** se muestran las diferencias de medias en HADS-A entre los diferentes grupos de tratamiento.

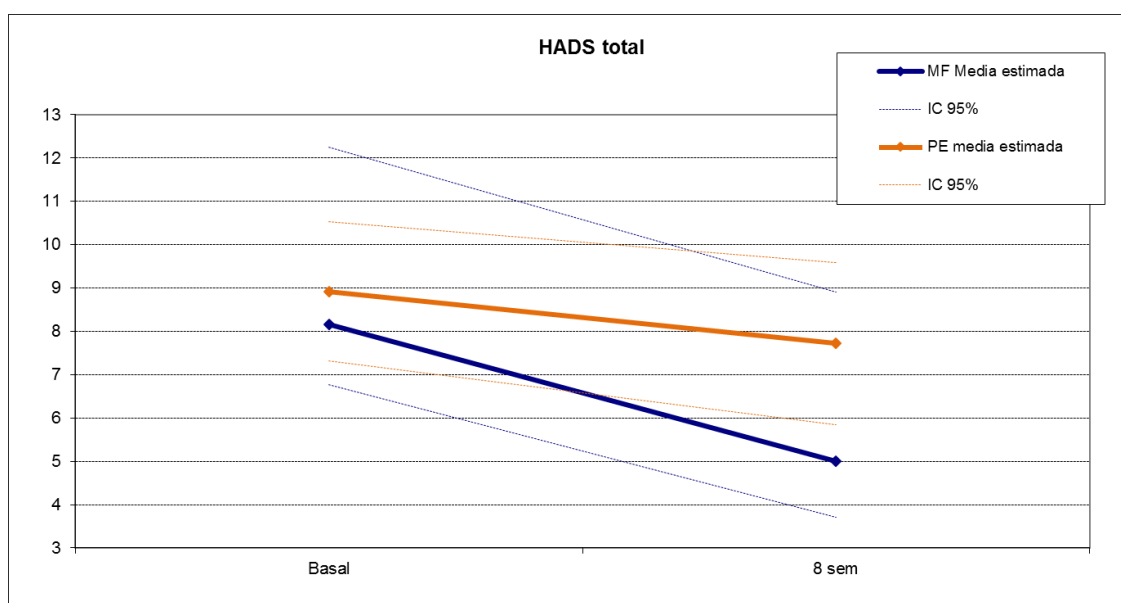
Tabla 14. Diferencias de medias en **HADS-A** entre los diferentes grupos de tratamiento MF=mindfulness, PE= psicoeducación, 0=basal, 1=8 semanas.

HADS-A: Diferencias de grupo*tmpo medias de mínimos cuadrados									
Ajuste para comparaciones múltiples: Simulado									
grupo	tmpo	_grup	_tmp	Estimate	Error	Pr > z	Adj P	Inferior	Superior
MF	0	MF	1	3.4644	0.7395	<.0001	<.0001	2.0150	4,9139
MF	0	PE	0	1.8847	1.1001	0.0867	0.2939	-0.2715	4,0410
MF	0	PE	1	3.0887	1.2043	0.0103	0.0440	0.7284	5,4490
MF	1	PE	0	-1.5797	1.1464	0.1682	0.4851	-3.8265	0,6672
MF	1	PE	1	-0.3757	1.2467	0.7631	0.9885	-2.8191	2,0677
PE	0	PE	1	1.2040	0.7018	0.0863	0.2919	-0.1716	2,5795

2.3. Puntuación total

La puntuación total del HADS también presentó una disminución media significativamente mayor ($p < 0,01$) en el grupo de mindfulness ($6,69 \pm 1,13$) que en el de psicoeducación ($2,07 \pm 1,20$), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

Figura 13. Puntuaciones medias en **HADS total** en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento.



En la **tabla 15** se muestran las diferencias de medias en HADS-A entre los diferentes grupos de tratamiento.

Tabla 15. Diferencias de medias en **HADS-total** entre los diferentes grupos de tratamiento MF=mindfulness, PE= psicoeducación, 0=basal, 1=8 semanas.

HADS-TOTAL: Diferencias de grupo*tmpo medias de mínimos cuadrados									
Ajuste para comparaciones múltiples: Simulado									
grup	tmpo	_grup	_tmp	Estimate	Error	Pr > z	Adj P	Inferior	Superior
MF	0	MF	1	6.6933	1.1311	<.0001	<.0001	4.4764	8.9101
MF	0	PE	0	2.9416	1.9575	0.1329	0.4153	-0.8951	6.7782
MF	0	PE	1	5.0111	2.1729	0.0211	0.0873	0.7523	9.2699
MF	1	PE	0	-3.7517	1.9799	0.0581	0.2122	-7.6323	0.1289
MF	1	PE	1	-1.6822	2.1931	0.4431	0.8556	-5.9803	2.6162
PE	0	PE	1	2.0695	1.2046	0.0858	0.2948	-0.2915	4.4305

2.4. Resumen de los resultados en ansiedad y depresión

La disminución media de **sintomatología depresiva** entre los participantes en el grupo de mindfulness ($3,1497 \pm 0,53$) fue mayor que entre los participantes en el grupo de psicoeducación ($0,81 \pm 0,65$), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

Lo mismo sucedió con la **sintomatología ansiosa**. La disminución media de la sintomatología ansiosa en los participantes en el grupo de mindfulness ($3,46 \pm 0,74$) fue mayor que en los participantes en el grupo psicoeducativo ($1,20 \pm 0,70$), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

La **puntuación total del HADS** también presentó una disminución media significativamente mayor ($p < 0,01$) en el grupo de mindfulness ($6,69 \pm 1,13$) que en el de psicoeducación ($2,07 \pm 1,20$), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

En la **tabla 16** se resumen las puntuaciones medias en HADS-D (subescala de depresión), HADS-A (subescala de ansiedad) y HADS total, en ambos grupos de tratamiento, en el momento basal y a las 8 semanas.

Tabla 16. Puntuaciones medias en **HADS-D** (subescala de depresión), **HADS-A** (subescala de ansiedad) y **HADS total**, en ambos grupos de tratamiento, en el momento basal y a las 8 semanas.

	MF basal	MF 8 sem	PE basal	PE 8 sem	P-valor*
HADS-D	8,16 (6,77-9,55)	5,01 (3,70-6,32)	7,07 (5,61-8,52)	6,26 (4,44-8,08)	<0,05
HADS-A	10,81 (9,37-12,25)	7,34 (5,77-8,91)	8,92 (7,32-10,53)	7,72 (5,85-9,59)	<0,05
HADS total	18,97 (16,38-21,55)	12,27 (9,63-14,92)	16,03 (13,19-18,86)	13,96 (10,57-17,34)	<0,05

3. Fatiga

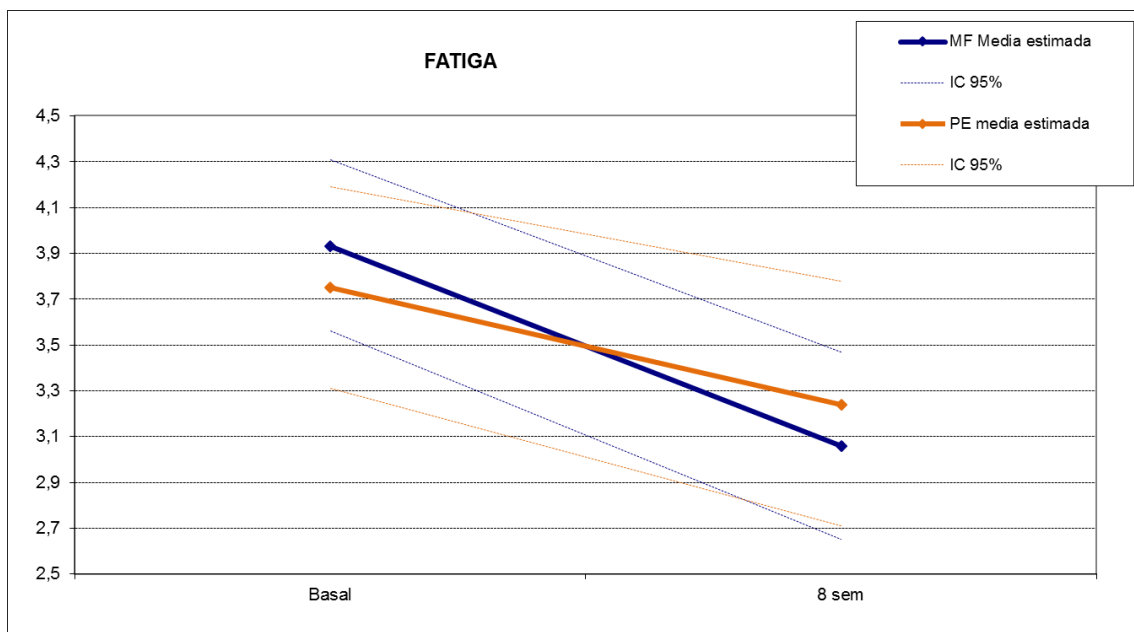
La disminución media de la **fatiga** en el grupo de mindfulness fue de $0,87 \pm 0,18$, mientras que en el grupo de psicoeducación fue de $0,51 \pm 0,21$, sin que estas diferencias se mostraran estadísticamente significativas ($p=0,18$). Sí que se evidencia una disminución de la fatiga estadísticamente significativa ($p<0,05$) en ambos grupos respecto a los valores basales.

En la **tabla 17** se muestran las diferencias de medias en fatiga entre los diferentes grupos de tratamiento.

Tabla 17. Diferencias de medias en **fatiga (EVA)** entre los diferentes grupos de tratamiento MF=mindfulness, PE= psicoeducación, 0=basal, 1=8 semanas.

FATIGA: Diferencias de grupo*tmpo medias de mínimos cuadrados							
Ajuste para comparaciones múltiples: Simulado							
grupo	tmpo	_grupo	_tmpo	Estimate	Error estándar	Z value	Adj P
MF	0	MF	1	0,8726	0,1796	4,86	<.0001
MF	0	PE	0	0,1826	0,2955	0,62	0,9421
MF	0	PE	1	0,6912	0,3358	2,06	0,1496
MF	1	PE	0	-0,6900	0,3054	-2,26	0,0962
MF	1	PE	1	-0,1814	0,3446	-0,53	0,9516
PE	0	PE	1	0,5086	0,2067	2,46	0,0604

Figura 14. Puntuaciones medias en **EVA de fatiga** en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento.

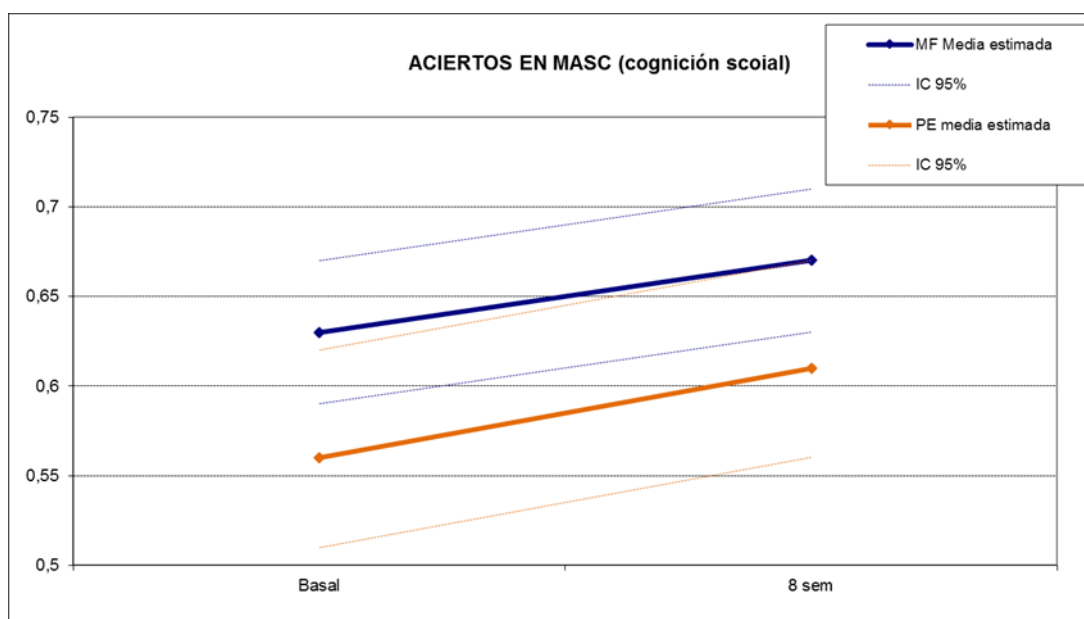


4. Cognición social

Las preguntas acertadas en la escala MASC aparecen en forma de porcentaje (n° de aciertos/ 45 preguntas totales x 100). No hay diferencias estadísticamente significativas entre ambas intervenciones a lo largo del tiempo en cuanto a aumento medio en el **número de aciertos** en MASC ($0,06 \pm 0,02$ en el grupo de mindfulness y $0,09 \pm 0,05$ en el grupo de psicoeducación). La media basal de aciertos basal en el grupo de mindfulness fue de $0,63 \pm (0,59- 0,67)$ y de $0,56 \pm (0,51- 0,62)$ en el de psicoeducación. Los resultados post-intervención fueron una media de aciertos de $0,67 \pm (0,63- 0,71)$ en el grupo de mindfulness y de $0,61 \pm (0,56- 0,68)$ en el grupo de psicoeducación. Hablando en términos absolutos, en el grupo de mindfulness se parte de una media de 28 aciertos en el momento basal, con una media de 30 aciertos a las 8 semanas; en el grupo de psicoeducación, los aciertos medios basales fueron de 25 y a las 8 semanas de 27. Los aumentos en el número de aciertos son discretos con ambas intervenciones, suponiendo un aumento medio de un 5-6% en el número de aciertos. El grupo de psicoeducación parte de un número de aciertos más bajo y, por tanto, los aciertos finales también son más bajos.

Los resultados en cognición social de nuestro estudio no se correlacionaron de forma estadísticamente significativa con los cambios en sintomatología ansiosa ni depresiva evidenciados con la intervención.

Figura 15. Aciertos totales medios en **MASC** en el momento basal y a las 8 semanas en ambos grupos de tratamiento.



Tomados en conjunto los tres tipos de errores, cada sujeto comete una media de 17.16 errores.

Analizando los **subtipos de error**, se encontró que el error más frecuente fue el subtipo hipomentalizador (media $6.82 \pm SD 3.16$) seguido del hipermentalizador (media $6.35 \pm SD 2.36$). El error menos cometido por los sujetos fue la respuesta de no-mentalización (media $3.97 \pm SD 2.41$).

No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia entre las respuestas de hipomentalización e hipermentalización ($p = 0.358$), pero sí entre estos dos subtipos de respuesta y la de no mentalización ($p = 0.001$), siendo esta última la menos utilizada por los sujetos.

5. Habilidad de mindfulness

En el grupo de participantes en la rama de tratamiento experimental (mindfulness), evaluamos la habilidad de mindfulness a través del cuestionario autoinformado de las 5 cinco facetas de mindfulness (Five Facets Mindfulness Questionnaire): observar, describir, actuar con conciencia, ecuanimidad o ausencia de juicio y no reactividad. En las 5 facetas se objetivaron aumentos significativos en las puntuaciones en habilidades mindfulness tras el entrenamiento respecto a los valores basales.

5.1. Observar

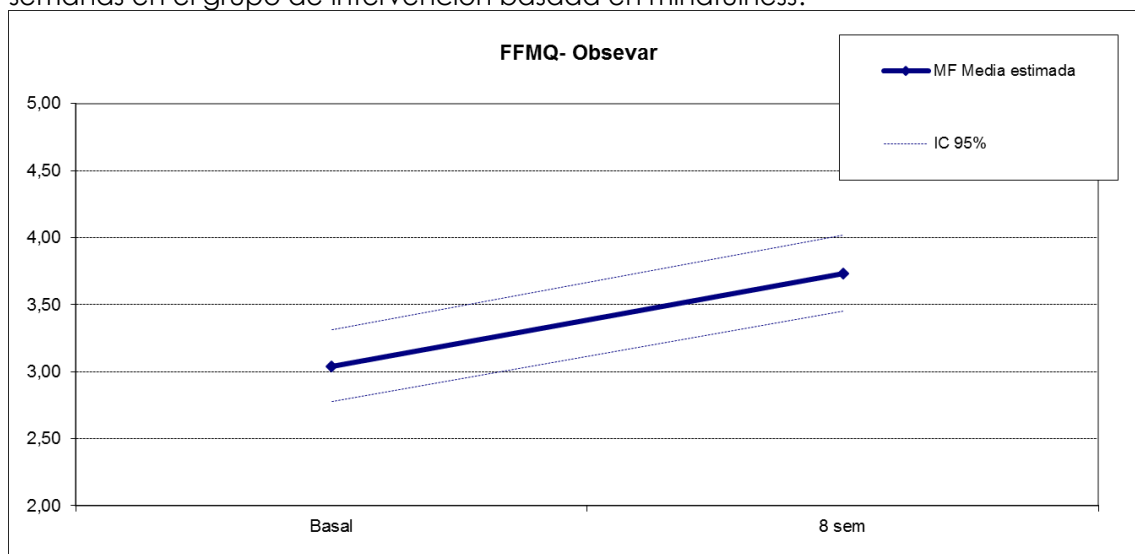
La habilidad de *observar* entre los participantes en el grupo de mindfulness aumentó de forma estadísticamente significativa respecto a los valores basales en la medición post- intervención ($3,04 \pm (2,78 - 3,31)$; $3,73 \pm (3,45 - 4,02)$; $p < 0,01$).

En la **tabla 18** se muestran las diferencias de medias en FFMQ- *Observar* entre el momento basal y post-intervención (8 semanas).

Tabla 18. Diferencias de medias en **FFMQ-Observar** entre en momento basal y post-intervención en el grupo de intervención basada en mindfulness. 0=basal, 1=8 semanas.

FFMQ-OBSERVAR . Diferencias de tpmo medias de mínimos cuadrados								
tpmo	_tpmo	Estimate	Error estándar	z Value	Pr > z	Alpha	Inferior	Superior
0	1	-0.6936	0.1760	-3.94	<.0001	0.05	-10.385	-0.3486

Figura 16. Puntuaciones medias en **observar (FFMQ)** en el momento basal y a las 8 semanas en el grupo de intervención basada en mindfulness.



5.2. Describir

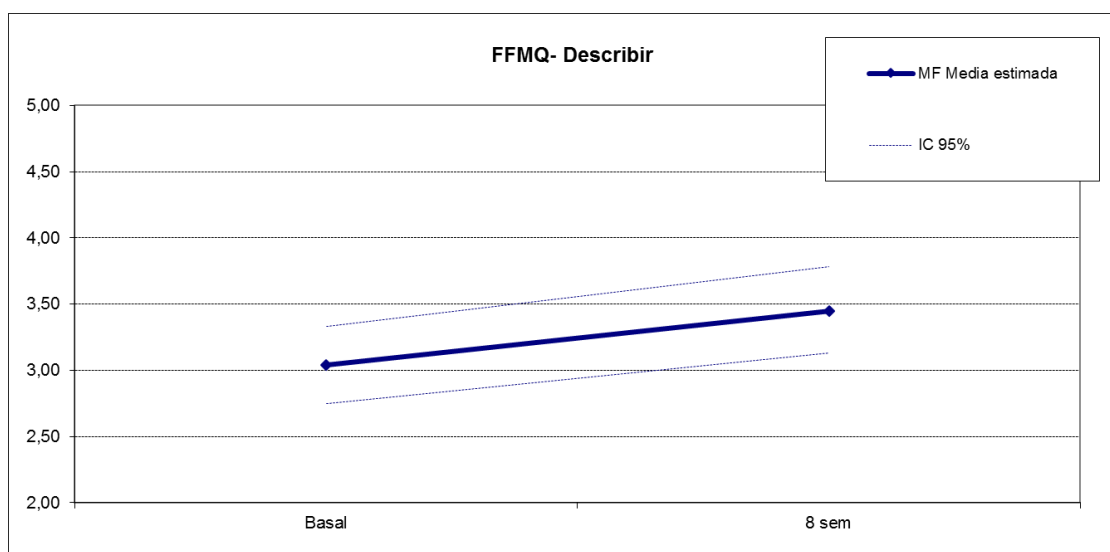
La habilidad de *describir* entre los participantes en el grupo de mindfulness aumentó de forma estadísticamente significativa respecto a los valores basales en la medición post- intervención ($3,04 \pm (2,75 - 3,33)$; $3,45 \pm (3,13 - 3,78)$; $p < 0,01$).

En la **tabla 19** se muestran las diferencias de medias en FFMQ- *Describir* entre el momento basal y post-intervención (8 semanas).

Tabla 19. Diferencias de medias en **FFMQ-Describir** entre en momento basal y post-intervención en el grupo de intervención basada en mindfulness. 0=basal, 1=8 semanas.

FFMQ-DESCRIBIR . Diferencias de tpo medias de mínimos cuadrados								
tmpo	_tmpo	Estimate	Error estándar	z Value	Pr > z	Alpha	Inferior	Superior
0	1	-0.4130	0.1310	-3.15	0.0016	0.05	-0.6698	-0.1562

Figura 17. Puntuaciones medias en **describir (FFMQ)** en el momento basal y a las 8 semanas en el grupo de intervención basada en mindfulness.



5.3. Actuar con conciencia

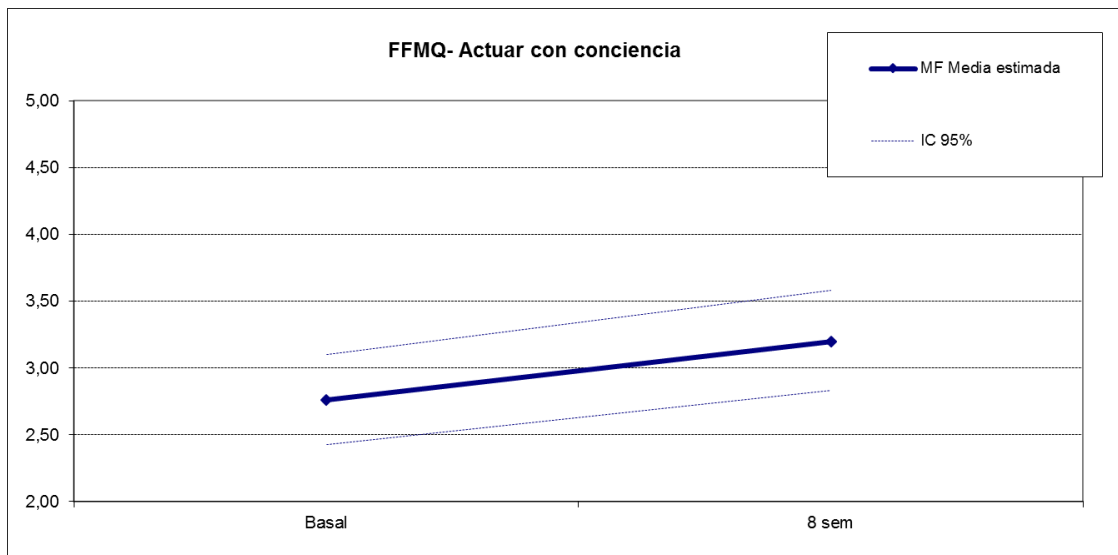
La habilidad de *actuar con conciencia* entre los participantes en el grupo de mindfulness aumentó de forma estadísticamente significativa respecto a los valores basales en la medición post- intervención ($2,76 \pm (2,43 - 3,10)$; $3,20 \pm (2,83 - 3,58)$; $p < 0,01$).

En la **tabla 20** se muestran las diferencias de medias en FFMQ- *Actuar con conciencia* entre el momento basal y post-intervención (8 semanas).

Tabla 20. Diferencias de medias en **FFMQ-Actuar con conciencia** entre en momento basal y post- intervención en el grupo de intervención basada en mindfulness. 0=basal, 1=8 semanas.

FFMQ-ACTUAR CON CONCIENCIA . Diferencias de tpo medias de mínimos cuadrados								
tmpo	_tmpo	Estimate	Error estándar	z Value	Pr > z	Alpha	Inferior	Superior
0	1	-0.4405	0.1583	-2.78	0.0054	0.05	-0.7508	-0.1302

Figura 18. Puntuaciones medias en **actuar con conciencia (FFMQ)** en el momento basal y a las 8 semanas en el grupo de intervención basada en mindfulness.



5.4. Ecuanimidad

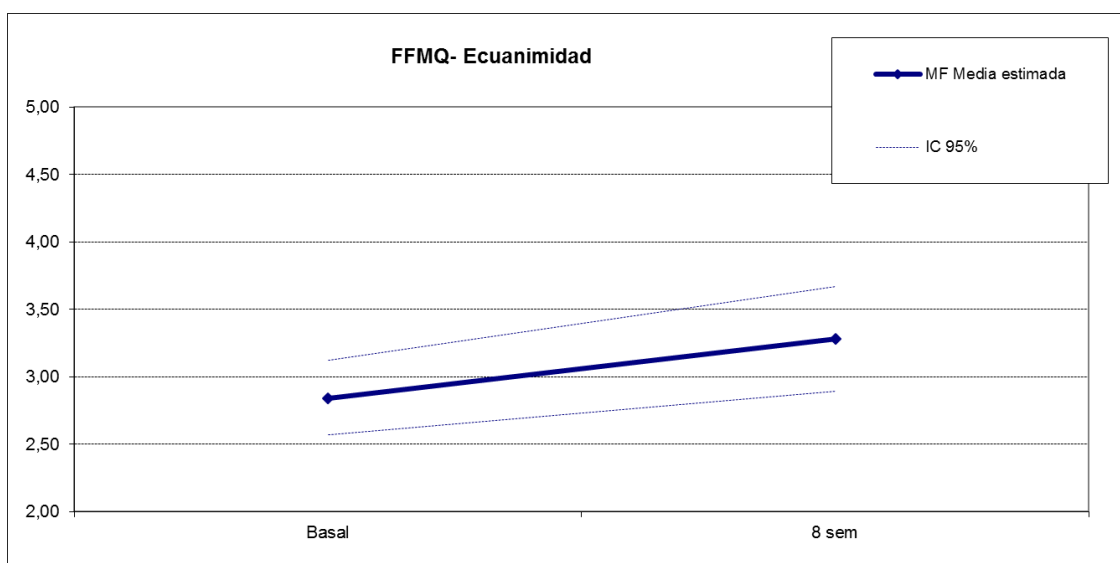
La habilidad de *ecuanimidad* o *ausencia de juicio* entre los participantes en el grupo de mindfulness aumentó de forma estadísticamente significativa respecto a los valores basales en la medición post- intervención ($2,84 \pm (2,57 - 3,12)$; $3,28 \pm (2,89 - 3,67)$; $p < 0,05$).

En la **tabla 21** se muestran las diferencias de medias en FFMQ- *Ecuanimidad* entre el momento basal y post-intervención (8 semanas).

Tabla 21. Diferencias de medias en **FFMQ-Ecuanimidad** entre en momento basal y post- intervención en el grupo de intervención basada en mindfulness. 0=basal, 1=8 semanas.

FFMQ-ECUANIMIDAD . Diferencias de tpo medias de mínimos cuadrados								
tmpo	_tmpo	Estimate	Error estándar	z Value	Pr > z	Alpha	Inferior	Superior
0	1	-0.4337	0.1695	-2.56	0.0105	0.05	-0.7658	-0.1015

Figura 19. Puntuaciones medias en **ecuanimidad (FFMQ)** en el momento basal y a las 8 semanas en el grupo de intervención basada en mindfulness.



5.5. No reactividad

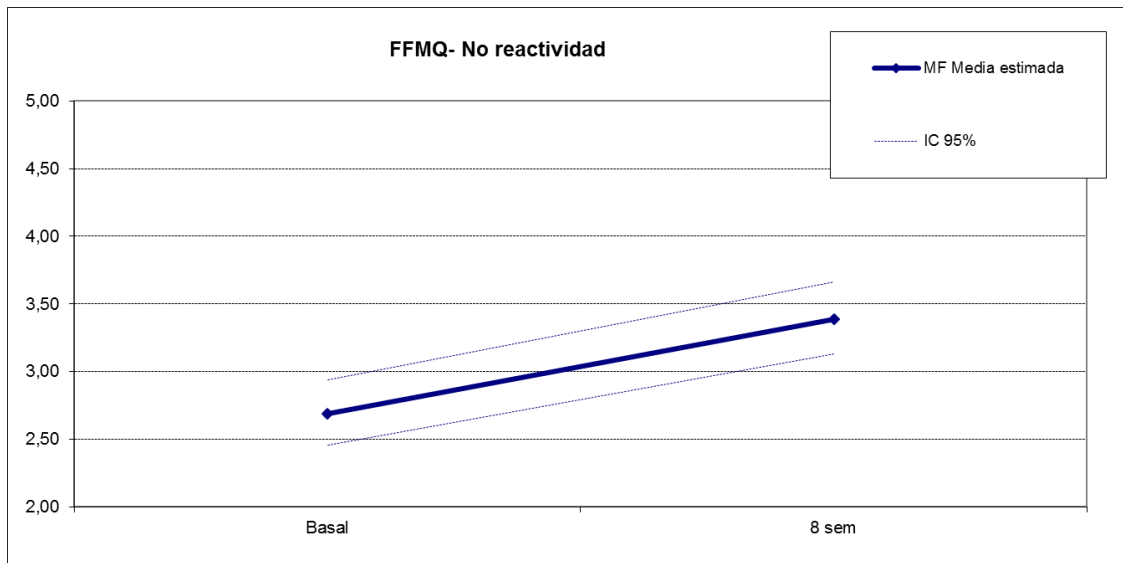
La habilidad de *no reactividad* entre los participantes en el grupo de mindfulness aumentó de forma estadísticamente significativa respecto a los valores basales en la medición post- intervención ($2,69 \pm (2,46 - 2,94)$; $3,39 \pm (3,13 - 3,66)$; $p < 0,01$).

En la **tabla 22** se muestran las diferencias de medias en FFMQ- *No reactividad* entre el momento basal y post-intervención (8 semanas).

Tabla 22. Diferencias de medias en **FFMQ-No reactividad** entre en momento basal y post- intervención en el grupo de intervención basada en mindfulness. 0=basal, 1=8 semanas.

FFMQ-NO REACTIVIDAD . Diferencias de tpo medias de mínimos cuadrados								
tmpo	_tmpo	Estimate	Error estándar	z Value	Pr > z	Alpha	Inferior	Superior
0	1	-0.6951	0.1488	-4.67	<.0001	0.05	-0.9867	-0.4034

Figura 20. Puntuaciones medias en **no reactividad (FFMQ)** en el momento basal y a las 8 semanas en el grupo de intervención basada en mindfulness.



5.6. Resumen de los resultados en habilidad de mindfulness

En el grupo de participantes en la rama de tratamiento experimental (mindfulness) se objetivaron aumentos significativos en las puntuaciones en las 5 facetas de mindfulness (**observar, describir, actuar con conciencia, ecuanimidad** o ausencia de juicio y **no reactividad**) tras el entrenamiento respecto a los valores basales.

DISCUSIÓN

Intervenciones basadas en mindfulness y esclerosis múltiple

Los resultados de nuestro estudio coinciden con los hallazgos en estudios previos realizados con intervenciones basadas en mindfulness en pacientes con esclerosis múltiple (Simpson et al., 2014), evidenciándose mejorías en las diferentes dimensiones de calidad de vida y en parámetros de salud mental como la depresión o la ansiedad, así como en medidas físicas como la fatiga.

Actualmente son escasas las publicaciones sobre este tipo de intervenciones, con lo que la evidencia disponible es limitada.

El metanálisis de Simpson de 2014 sobre intervenciones basadas en mindfulness en esclerosis múltiple incluye en el análisis final tres estudios (Grossman P, Kappos L, Gensicke H, D'Souza M, Mohr DC, Penner IK, 2010; Mills & Allen, 2000; Tavee, Rensel, Planchon, Butler, & Stone, 2011), con una muestra total de 183 participantes, siendo el 80% de estos mujeres (n = 146), con una edad media (DE) de 48,6 (9,4) años, y con diagnóstico de esclerosis múltiple remitente-recurrente en un 67% de los casos (n= 123), secundariamente progresiva en un 26% (n= 43) y de "no especificada" el 7% restante. Las características de edad y sexo son similares a los datos de nuestro estudio (90,3% de mujeres en el grupo de mindfulness y 81,5 % en el de psicoeducación; edad media de 46,7 años en el grupo de mindfulness y de 47,8 en el de psicoeducación). Sin embargo, los participantes en nuestro estudio estaban todos diagnosticados de esclerosis múltiple remitente- recurrente y era una condición indispensable que presentaran una evolución de la enfermedad de entre 1 y 20 años, con el fin de excluir reacciones de estrés agudo ante el diagnóstico y fases muy discapacitantes de la enfermedad, y poder tener una muestra de personas con síntomas habituales en la evolución natural de la enfermedad. En el metanálisis de Simpson y cols. no se tuvo en cuenta el tiempo de evolución de la enfermedad pero se excluyeron pacientes con deterioro cognitivo significativo y aquellos con discapacidad severa.

En el metanálisis citado, la intervención a estudio en los diferentes programas de entrenamiento basado en mindfulness, duraba entre 6 y 8 semanas y se encontraron tasas de abandono variables (5-43%). La tasa de abandono de nuestro estudio fue del 26,2% en el grupo de mindfulness y del 30,8% en el de psicoeducación. Sólo uno de los estudios, el de Grossman y cols. (Grossman P,

Kappos L, 2010) presentó los resultados tras un seguimiento de 6 meses, los otros mostraron los resultados post- intervención, lo mismo que presentamos en nuestro estudio.

Los efectos beneficiosos obtenidos, estadísticamente significativos respecto al grupo control, se mantuvieron a los 3 y a los 6 meses de seguimiento en el estudio más potente estadísticamente, el de Grossman y cols., tanto por el tamaño de la muestra como por la longitud del seguimiento. En este estudio las mejoras que se observan en calidad de vida (utilizan dos escalas, una para medir calidad de vida en enfermedades crónicas, la PQOLC, y otra específica de esclerosis múltiple, la HAQUAMS) son importantes y significativas respecto a las puntuaciones basales en la medición post- intervención (3 meses), reduciéndose a los 6 meses, aunque continúan siendo estadísticamente significativas respecto a los valores basales. La mejoras experimentadas en depresión (utilizan la escala CES-D, Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)) son pequeñas aunque estadísticamente significativas en la medición post-intervención, disminuyendo aún más a los 6 meses. También encontraron pequeñas mejoras en ansiedad post-intervención y en el seguimiento a los 6 meses. Cuando los análisis de subgrupos se centraron sólo en aquellos con puntuaciones pre-intervención consideradas como de importancia clínica los efectos sobre la ansiedad y la depresión fueron mayores. En nuestro estudio, los participantes en el grupo de mindfulness, parten de puntuaciones en HADS-D de $8,16 \pm 0,71$, descendiendo las puntuaciones una media de $3,1497 \pm 0,53$ al final del entrenamiento, con una media en la puntuación final de $5,01 \pm 0,67$, que indica poca probabilidad de depresión clínica. Podríamos concluir que la disminución de la sintomatología depresiva en nuestro estudio resulta relevante clínicamente, encontrándose los sujetos libres de sintomatología depresiva al finalizar la intervención.

El programa de entrenamiento en mindfulness utilizado en el estudio de Grossman y cols. (2012) fue MBSR (Mindfulness-Based Stress Reduction, de Jon Kabat Zinn), con el formato habitual de 8 sesiones semanales, de 2.5 horas de duración cada una de ellas, más una sesión "retiro" adicional e intensiva, de 7 horas de duración, entre las sesiones 6 y 7. Se incluyeron un máximo de 15 participantes en los grupos de tratamiento. Los instructores MBSR tenían más de 9 años de experiencia. Los criterios de exclusión se solapan con los de nuestro

estudio. El análisis que se llevó a cabo fue por intención de tratar, que es el mismo que se ha realizado en este estudio. Para considerar completa la asistencia debían acudir a 6 o más de las sesiones; el 92% de los participantes lo cumplieron. Nuestro programa de entrenamiento también está inspirado en MBSR, con ciertas adaptaciones que se realizaron teniendo en cuenta la población a la que iba dirigida, por ejemplo menor duración de las sesiones (90 minutos), no hubo sesión de práctica intensiva, los ejercicios de yoga fueron adaptados a las limitaciones físicas y funcionales de cada persona, y se favoreció la flexibilidad a lo largo del programa para adaptarnos a las necesidades del grupo. Sin embargo, se mantuvieron los contenidos y ejercicios básicos (escáner corporal, meditación en la respiración, meditación sentada ampliada). Los instructores en nuestro equipo son todos psiquiatras y psicólogos, con al menos 5 años de experiencia, expertos en psicoterapia y con formación en programas reglados de mindfulness (mindfulness-bases stress reduction y/o mindful-self compassion). El requisito de asistencia a nuestro grupo fue del 75% del programa, admitiéndose un máximo de 2 sesiones de ausencia durante el entrenamiento.

En ninguno de los estudios incluidos en la revisión se notificaron efectos adversos relacionados con la intervención. Nosotros sí hemos recogido esta variable, sin ninguna notificación al respecto.

Un aspecto llamativo es que en ninguno de los estudios incluidos en esta revisión sistemática (Simpson y colegas, 2014) se incluye un grupo control de tratamiento activo para comparar con el tratamiento experimental. El grupo control de todos los estudios incluidos es un grupo de pacientes que reciben tratamiento habitual. Este tratamiento habitual consiste en seguimiento neurológico regular y atención médica optimizada durante el tiempo de estudio. A los pacientes que fueron aleatorizados al grupo de tratamiento habitual se les ofreció, después de finalizar el estudio, la participación en un programa de mindfulness como el del proyecto.

Debido a que nuestro grupo de investigación consideraba que esta era una limitación de los estudios publicados hasta la fecha, decidimos introducir un comparador activo y efectivo de la intervención experimental. Seleccionamos una intervención psicoeducativa, ya que este tipo de intervenciones han

demostrado efecto beneficioso sobre la calidad de vida – que es nuestra variable principal de resultados- de los pacientes con esclerosis múltiple (Köpke S, Kern S, Ziemssen T, Berghoff M, Kleiter I, 2014; Köpke S, Solari A, Khan F, Heesen C, 2014). El objetivo de esta intervención piloto radica en conseguir un mejor conocimiento de la enfermedad y sus síntomas, ayudar a mejorar la adaptación a la vida cotidiana y conseguir un mayor bienestar en las personas con esclerosis múltiple. La inclusión de un grupo control de tratamiento activo añade valor a nuestros resultados.

Resulta complicado comparar nuestros resultados con los de los estudios incluidos en el metanálisis de Simpson y cols. (2014) debido a que las escalas de medida, tanto de calidad de vida, como de depresión, ansiedad o fatiga, son diferentes.

El grupo de Simpson ha publicado recientemente un estudio sobre la factibilidad y eficacia de una intervención MBSR en pacientes con esclerosis múltiple frente a lista de espera (Simpson et al., 2017). 51 participantes fueron incluidos en el estudio, randomizándose 25 a cada uno de los grupos. Se analizaron efectos del entrenamiento en calidad de vida, ansiedad y depresión, tras finalizar la intervención (8 semanas) y a los 6 meses de haber completado el programa. Consideraron como criterio de haber completado la asistencia al programa, el haber acudido a 4 o más sesiones, cumpliendo esta asistencia el 60% de los participantes. En este estudio un participante en el grupo MBSR informó sobre una exacerbación de su dolor neuropático tras la asistencia a su primera y única sesión del programa. En este estudio se observan tasas de cumplimiento del programa del 60%, que son menores que las del estudio de Grossmann y cols. de 2010 (92%), a pesar de que los criterios de asistencia son más laxos. Los autores hipotetizan que puede ser debido a que los participantes en el estudio de Grossman y cols. presentaban niveles más bajos de discapacidad medidos a través de la Escala Expandida del Estado de Discapacidad (EDSS en sus siglas en inglés, Expanded Disability Status Scale), y que también podría tener relación con la experiencia de los instructores, que en el caso del estudio de Grossmann y cols. era de más de 9 años frente a los 7,5 años del estudio de Simpson y cols.; no obstante, este último dato no parece excesivamente relevante en cuanto a nivel de experiencia en la práctica clínica habitual. Los grupos en el estudio de Simpson

y cols. eran relativamente grandes (25 participantes), mientras que en el de Grossman y cols. eran grupos pequeños, de 10-15 participantes, y este factor sí que puede favorecer la cohesión grupal y el hecho de que los participantes continúen en el tratamiento, aspecto que no señala en el citado estudio. En nuestro estudio, los grupos, tanto de la intervención experimental (mindfulness) como de la intervención control (psicoeducación), estaban formados por un máximo de 15 participantes, aunque en la mayoría de ellos, fueron menos de 10, con la idea de favorecer la adherencia a la intervención.

En cuanto a los resultados obtenidos en el estudio de Simpson y cols. (Simpson et al., 2017), el estrés percibido, medido inmediatamente después de la intervención MBSR, mejoró con un tamaño de efecto grande, en comparación con efectos beneficiosos muy pequeños sobre la calidad de vida –medida a través de la escala EQ-5D-5 L- y sin significación estadística. La depresión, el afecto positivo, la ansiedad (y la autocompasión también mejoraron con grandes tamaños de efecto. Estos parámetros de salud mental fueron medidos a través de la escala de cribado de trastornos mentales MHI-18 (Mental Health Inventory de 18 ítems). Tres meses después de la intervención MBSR (medida final) las mejoras en el estrés percibido se redujeron a un pequeño tamaño de efecto (ES 0,26; $p = 0,39$), fueron insignificantes para la calidad de vida (ES 0,08; $p = 0,71$), pero fueron grandes para la atención plena (ES 1,13; $p < 0,001$), afecto positivo (ES 0,90; $p = 0,54$), autocompasión (ES 0,83; $p < 0,05$), ansiedad (ES 0,90; $p = 0,54$) y la memoria prospectiva (ES 0,81; $p < 0,05$). No es posible comparar los resultados numéricos del estudio que se presenta en este trabajo con los del de Simpson porque las escalas utilizadas son diferentes y también lo es el análisis estadístico realizado; no obstante sí que podemos estimar el impacto clínico de ambas intervenciones.

Los resultados del estudio de Simpson y cols. (2017), al igual que los obtenidos en el nuestro, apoyan que actualmente existe una creciente evidencia que sugiere una muy probable eficacia de las intervenciones basadas en mindfulness en el tratamiento de la ansiedad en las personas con esclerosis múltiple, manteniéndose los efectos durante el seguimiento. En nuestro estudio, además, se muestra también efectiva sobre la sintomatología depresiva. No obstante, los beneficios sobre la sintomatología depresiva, tanto en el estudio de Simpson (2017) como en el de Grossman (2010), aunque son alentadores,

no se mantienen en el seguimiento, lo que sugiere que habría que diseñar intervenciones adaptadas que permitieran resultados más estables a lo largo del tiempo. Una de estas medidas podría ser el incluir sesiones de recuerdo, como las que han funcionado en terapia cognitiva basada en mindfulness para la depresión (MBCT en sus siglas en inglés, Mindfulness-Based Cognitive Therapy), con persistencia de los efectos beneficiosos durante 2 años de seguimiento (Mathew, Whitford, Kenny, & Denson, 2010).

En el estudio de Simpson (2017) miden mindfulness y autocompasión (a través de la Escala de Atención Consciente Mindful (MAAS, Mindful Attention Awareness Scale) y de la escala reducida de Autocompasión de Neff (SCS-sf, Self-Compassion Scale short form)), componentes clave a nivel cognitivo de eficacia de las intervenciones basadas en mindfulness (Bogosian, Hughes, Norton, Silber, & Moss-Morris, 2016; Hölzel et al., 2011; Tang, Hölzel, & Posner, 2015). En el estudio del presente trabajo hemos medido mindfulness a través del Cuestionario de las Cinco Facetas de Mindfulness (FFMQ en sus siglas en inglés), con mejorías significativas en las puntuaciones en las cinco facetas a las 8 semanas (post- intervención) respecto a las puntuaciones basales. No hay otros estudios previos que hayan medido estos parámetros en esclerosis múltiple. El metanálisis de Gu y cols. sugiere que las mejoras en la actitud mindfulness podrían mediar la mejoría en salud mental en población sin esclerosis múltiple (Gu, Strauss, Bond, & Cavanagh, 2015). Los análisis transversales (Pakenham & Samios, 2013; Schirda, Nicholas, & Prakash, 2015; Senders, Bourdette, Hanes, Yadav, & Shinto, 2014) (n = 69- 119) apoyan que el aumento en mindfulness se asocia con más afectos positivos, mejor satisfacción en las relaciones, menos ansiedad, menos estrés, mayor bienestar y calidad de vida, mejorando el afrontamiento en personas con esclerosis múltiple. Una mayor autocompasión se ha asociado con mayor resiliencia frente a la ansiedad, depresión y estrés en otras enfermedades crónicas (Pinto-Gouveia, Duarte, Matos, & Fráguas, 2014; Wren et al., 2012), y puede tener también una pequeña contribución a una mejor salud mental en las personas con esclerosis múltiple (Bogosian et al., 2016).

Otros cuatro estudios pequeños han reportado beneficios similares sobre la ansiedad (Kolahkaj & Zargar, 2015; Mills & Allen, 2000), la depresión (Burschka, Keune, Oy, Oschmann, & Kuhn, 2014; Kolahkaj & Zargar, 2015; Mills & Allen,

2000), y la calidad de vida (Burschka et al., 2014), pero presentan limitaciones metodológicas como son el tamaño pequeño de la muestra (Mills & Allen, 2000), fallos en la randomización (Burschka et al., 2014), ausencia de ciego para el investigador (Burschka et al., 2014), e informe selectivo de resultados (Mills & Allen, 2000), que hacen que su relevancia sea pobre.

Intervenciones psicoeducativas y esclerosis múltiple

En el **anexo 7** se incluyen algunas tablas de resultados de estudios citados en esta discusión para facilitar la comparación de resultados.

Los resultados de nuestro estudio muestran aumentos medios discretos en las puntuaciones en casi todas las dimensiones de calidad de vida: salud mental ($6,98 \pm 3,53$), vitalidad ($9,52 \pm 4,93$), dolor corporal ($5,62 \pm 5,19$), salud general ($1,46 \pm 4,76$), función social ($15,26 \pm 6,06$), rol físico $3,59 \pm 9,16$ y rol emocional ($15,07 \pm 7,29$). Esto se relaciona con mejoras discretas en la calidad de vida de los participantes. La única dimensión en la que no sólo no se produce mejoría sino que hay un empeoramiento es en función física ($-6,76 \pm 5,83$), lo cual podría relacionarse con la no inclusión de actividad física y ejercicio en el programa psicoeducativo diseñado para este estudio.

La mayoría de intervenciones psicoeducativas llevadas a cabo en personas con esclerosis múltiple han consistido en programas de información sobre toma de decisiones, elección informada o conocimiento y manejo de la información relativa a la esclerosis múltiple, y utilizan como variable principal de resultado cuestionarios autoinformados sobre el conocimiento de la enfermedad (precisamente aquellos estudios con evidencia más sólida) o medidas y autoinformes sobre toma de decisiones (evidencia más débil), concluyéndose que estas intervenciones pueden incrementar el conocimiento relativo a la enfermedad de los pacientes con esclerosis múltiple y podrían tener un impacto positivo sobre la toma de decisiones y sobre la calidad de vida (Köpke S, Solari A, Khan F, Heesen C, 2014).

Un par de estudios (Ennis et al., 2006; O'Hara, Cadbury, De, & Ide, 2002) implementaron programas psicoeducativos focalizados en el autocuidado, manejo del estrés y hábitos saludables de vida y utilizaron como variable

principal de resultados puntuaciones en escalas de calidad de vida (SF-36), movilidad (índice de Barthel), discapacidad (SDDR, Standard Day Dependency Record), promoción de hábitos saludables de vida (The Health Promoting Lifestyle Profile II, HPLP) o de habilidades y prácticas saludables (The Self-Rated Abilities for Health Practices Scale, SRAHP), ninguna de ellas específica para personas con esclerosis múltiple. Ninguno de ellos usaba como control un grupo activo de tratamiento.

La calidad de la evidencia de estos dos estudios ha sido catalogada como baja debido a la utilización de métodos inadecuados para ocultar la asignación (Ennis et al., 2006) y a que no ha podido evaluarse la posibilidad de que hayan seleccionado los resultados publicados, ya que no existen datos sobre el protocolo del estudio (Ennis et al., 2006; O'Hara et al., 2002). La mayoría de pacientes incluidos en estos estudios eran mujeres (60%), con edades comprendidas entre los 45-50 años de media. La selección de pacientes en la mayoría de los estudios era realizada en centros médicos de referencia para esclerosis múltiple.

O'Hara y cols. (O'Hara et al., 2002) (n=169) utilizaron una intervención muy breve, de 1-4 horas de duración, en 1 ó 2 reuniones de 1-2 horas duración a lo largo de un mes, en las que se facilitaba información escrita sobre estrategias de autocuidado y se mantenía posteriormente una discusión sobre esos aspectos, en formato individual o grupal, según las necesidades y deseos del participante. Fueron incluidas 169 personas con esclerosis múltiple, 73 en el grupo experimental y 96 en el grupo control (tratamiento habitual). Los efectos sobre la calidad de vida, medidos a través del cuestionario SF-36, se evaluaron 6 meses después de haber recibido la intervención educativa. Obtuvieron cambios significativos entre el inicio y el seguimiento a los 6 meses en dos subescalas, la de salud mental y la de vitalidad, sin diferencias significativas para las otras subescalas.

Las cifras alcanzadas a los 6 meses en el estudio de O'Hara y cols. son, en la mayoría de las dimensiones (función física, rol físico, dolor corporal, vitalidad, función social y rol emocional) menores que las alcanzadas en nuestro estudio en el grupo de psicoeducación (puntuación media de 63,08 en salud mental y de 45,36 en vitalidad), y mucho menores que las alcanzadas a las 8 semanas

en el grupo de mindfulness (puntuación media de 71,74 en salud mental y de 54,96 en vitalidad). Pero es que, además, las puntuaciones basales en las diferentes dimensiones del SF-36 (dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental) son más bajas en los participantes de nuestro estudio. Parece, por tanto, que las intervenciones de nuestro estudio producirían mejorías más importantes en la calidad de vida, aunque de forma más sustancial la intervención basada en mindfulness.

Ennis y cols. (Ennis et al., 2006) (n=62) estudiaron los efectos de una intervención psicoeducativa de 8 sesiones semanales de 3 horas de duración, en formato grupal, con aproximadamente 8 participantes en cada grupo, con contenidos sobre 5 aspectos relacionados con la promoción de la salud en pacientes con esclerosis múltiple: ejercicio y actividad física, adaptación del estilo de vida/ manejo de la fatiga, manejo del estrés, conciencia nutricional, y prácticas saludables y responsables. El grupo control fue tratamiento habitual. Evaluaron el efecto sobre la calidad de vida, a través del cuestionario SF-36, tras la intervención (8 semanas), encontrando diferencias estadísticamente significativas en función física y salud general. No se observaron cambios significativos en las otras cinco subescalas del SF-36.

Los resultados obtenidos por nuestro grupo en la rama psicoeducativa son de un aumento medio mayor en todas las dimensiones de calidad de vida excepto en la dimensión de función física. Se produjeron aumentos medios de $6,98 \pm 3,53$ en salud mental y de $1,46 \pm 4,76$ en salud general. En las demás dimensiones de calidad de vida, en el grupo psicoeducativo de nuestro estudio se producen aumentos medios en puntuaciones post- intervención de $5,62 \pm 5,19$ en dolor corporal, $1,46 \pm 4,76$ en salud general, $15,26 \pm 6,06$ en función social, $15,07 \pm 7,29$ en rol emocional y $3,59 \pm 9,16$ en rol físico. Además, las puntuaciones basales en la mayoría de las dimensiones de calidad de vida eran menores en nuestro estudio (rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, rol emocional y salud mental). Podríamos concluir que la intervención psicoeducativa de nuestro estudio arrojó mejores resultados en cuanto a mejora de la calidad de vida de los participantes. La disminución de la puntuación media de $-6,76 \pm 5,83$ en la dimensión de función física entre los participantes en nuestro estudio podría relacionarse con la falta de inclusión

de aspectos relacionados con la actividad física y ejercicio en nuestro programa psicoeducativo.

El estudio de Köpke y cols. de 2014 (Köpke S, Kern S, Ziemssen T, Berghoff M, Kleiter I, 2014) (n=192), sobre la eficacia de una intervención educativa interactiva intensiva en formato grupal de 4 horas de duración frente a una intervención para el manejo del estrés, también intensiva, grupal y de 4 horas de duración, en cuanto a realizar elecciones informadas en pacientes con esclerosis múltiple, presentó resultados alentadores y mejoría respecto al grupo control en cuanto al logro de elecciones informadas (59% vs 20%; OR 0.2 (95% CI 0.1 to 0.4), $p < 0.001$). Mostraba, también, los efectos de ambas intervenciones sobre la sintomatología ansiosa y depresiva, medidas a través de la escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HADS), a las 2 semanas y a los 12 meses post-intervención. Las puntuaciones medias para la ansiedad y la depresión fueron bajas y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos y entre las puntuaciones basales y las de los 12 meses. En el momento basal fueron de 7 ± 3.6 (Grupo de Intervención, GI) y 7 ± 3.7 (Grupo Control, GC) en ansiedad y 4.1 ± 3.8 (GI) y 4.8 ± 4.1 (GC) en depresión. Después de 12 meses, los resultados fueron de 6.6 ± 3.6 (GI) y 6.8 ± 4.1 (GC) para ansiedad y 3.8 ± 3.4 (GI) y 4.5 ± 4.1 (GC) para depresión, lo que indica, por una parte que existe poca posibilidad de depresión clínica en estos pacientes, y, por otra, que ninguna de las intervenciones tiene influencia sobre los niveles de depresión y ansiedad de los participantes. Los datos de nuestro estudio, sin embargo, sí indican que partimos de una población con mayor posibilidad de depresión y ansiedad clínicas (puntuación mediana en grupo psicoeducativo en HADS-D $7 \pm 9,5-5$ y puntuación mediana en HADS-A de $9 \pm 12,5-5$), pero, al igual que los resultados de Köpke y cols., la intervención psicoeducativa no tiene apenas influencia sobre los niveles de depresión y/o ansiedad (disminución de sintomatología depresiva de $0,81 \pm 0,65$ y de sintomatología ansiosa de $1,20 \pm 0,70$, sin que sean estadísticamente significativas respecto a los valores basales).

No se han encontrado estudios hasta la fecha en los que se han combinado en los programas psicoeducativos, información sobre la enfermedad y abordaje de aspectos psicológicos y emocionales asociados a la esclerosis múltiple. Esta combinación es el abordaje psicoeducativo que elegimos en

nuestro estudio, con el fin de poder cubrir todas las manifestaciones sintomáticas de la enfermedad y poder ofrecer soporte en el manejo de las mismas, considerándolo un punto fuerte de nuestra intervención.

Las intervenciones psicoeducativas en esclerosis múltiple no se han relacionado con efectos secundarios y parecen incrementar el conocimiento relacionado con la enfermedad y pueden tener un impacto positivo en cuanto a la toma de decisiones y la calidad de vida de las personas que la padecen. Los resultados de nuestro estudio avalan el beneficio de las intervenciones psicoeducativas sobre la calidad de vida de los pacientes con esclerosis múltiple.

No obstante, la heterogeneidad de los estudios en cuanto a tipos de intervenciones, variables de resultado e instrumentos de medida de las mismas hace difícil compararlos entre sí y establecer conclusiones definitivas (Köpke S, Solari A, Khan F, Heesen C, 2014).

Calidad de vida y esclerosis múltiple

En el **anexo 7** se incluyen algunas tablas de resultados de estudios citados en esta discusión para facilitar la comparación de resultados.

Los resultados de nuestro estudio muestran aumentos medios en las puntuaciones de las diferentes dimensiones de calidad de vida después de ambas intervenciones, tanto en la rama experimental (mindfulness) como en la rama control (psicoeducación), aunque de forma más importante en el primer caso. Las dimensiones de salud mental y vitalidad muestran, además, aumentos medios en el grupo de mindfulness, estadísticamente significativos frente a los aumentos en el grupo psicoeducativo (aumentos medios en salud mental: MBI: $21,28 \pm 4,57$; PE: $6,98 \pm 3,53$; $p < 0,05$ y aumentos medios en vitalidad: MBI: $22,49 \pm 3,64$; PE: $9,52 \pm 4,93$; $p < 0,05$).

Existen algunos estudios previos sobre calidad de vida en esclerosis múltiple, medida a través del cuestionario SF-36. El grupo de Klevan y cols. comparó la calidad de vida de 93 personas con esclerosis múltiple de reciente diagnóstico -el 71% con la forma remitente- recurrente- (con una media de 8 años de evolución de la enfermedad) con la de 96 controles sanos (Klevan et al., 2014).

Las puntuaciones basales en las diferentes subescalas de calidad de vida en nuestro estudio son menores que las de los participantes en el estudio de Klevan y cols., pero las puntuaciones que se alcanzan en el grupo de intervención basada en mindfulness son similares a los resultados en calidad de vida del grupo de Klevan. Esto podría explicarse porque los participantes en nuestro estudio tienen una mayor evolución de la enfermedad, pero también porque es una población con mayor morbilidad psicológica. Son personas diagnosticadas de esclerosis múltiple, pero que, además, presentan síntomas clínicos de depresión, ansiedad o fatiga detectados por su neurólogo. En el estudio de Klevan sólo un 30% de los pacientes con esclerosis múltiple tenía depresión (frente a un 15% en el grupo de controles sanos) y un 71% tenían fatiga frente a un 27% en el grupo de controles sanos. Tanto la fatiga como la depresión se han mostrado como dos de los predictores más importantes de la calidad de vida de los pacientes con esclerosis múltiple (Chen et al., 2013; Göksel Karatepe et al., 2011). Se trata, por tanto, de una población seleccionada –la de nuestro estudio– dentro de los pacientes con esclerosis múltiple, con peor calidad de vida en relación con lo anterior.

En el estudio de Forman y cols. (Forman & Lincoln, 2010), que comparan la eficacia, en cuanto a reducción de sintomatología depresiva medida a través de la escala HADS, de una intervención cognitivo conductual (TCC) de 6 sesiones de 2 horas frente a lista de espera, a los 3 y a los 6 meses, en 40 participantes con esclerosis múltiple y ánimo bajo (con 20 participantes aleatorizados a cada rama de tratamiento), se encontraron unas puntuaciones medias ($X \pm SD$) en la subescala de salud física de SF-36 (media de las puntuaciones en función física, rol físico, dolor corporal y salud general) a los 3 meses post-intervención de $35,5 \pm 25,8$ en el grupo experimental (TCC) y de $18,1 \pm 29,4$ en el grupo control (lista de espera); y a los 6 meses post-intervención de $31,8 \pm 8,6$ en el grupo experimental (TCC) y de $27,2 \pm 6,1$ en el grupo control (lista de espera). Las puntuaciones medias ($X \pm SD$) en la subescala de salud mental de SF-36 (media de las puntuaciones en vitalidad, función social, rol emocional y salud mental) a los 3 meses post-intervención de $40,6 \pm 10,6$ en el grupo experimental (TCC) y de $73,8 \pm 114,4^*$ en el grupo control (lista de espera); y a los 6 meses post-intervención de $42,6 \pm 8,8$ en el grupo experimental (TCC) y de $39,1 \pm 10,9$ en el grupo control (lista de espera).

* este valor parece ser una errata ya que la puntuación en cada una de las dimensiones de SF-36 es de 0-100 pero se reproduce tal y como presentaron los autores estos resultados.

Las puntuaciones post-intervención en cuanto a calidad de vida en el estudio de Forman y cols. (2010) son mucho menores que las obtenidas tanto en el grupo de psicoeducación como en el grupo de mindfulness de nuestro estudio. Pero, además, son incluso menores que las basales de nuestro estudio. No se refleja en el estudio las puntuaciones basales en calidad de vida, por lo que no es posible evaluar el beneficio aportado por la intervención.

En la revisión de Simpson y cols. (Simpson et al., 2014) sobre intervenciones basadas en mindfulness en pacientes con esclerosis múltiple, se evidencian mejorías en las diferentes dimensiones de calidad de vida. En el estudio de Grossman y cols. (Grossman P, Kappos L, Gensicke H, D'Souza M, Mohr DC, Penner IK, 2010), que compara la eficacia en cuanto a resultados en calidad de vida, depresión y fatiga de una intervención MBSR frente a tratamiento habitual en pacientes con esclerosis múltiple, se objetivan mejorías significativas en calidad de vida tanto en la medición post-intervención (3 meses) como en la de seguimiento (a los 6 meses), aunque de forma más importante en la primera. Utilizan escalas diferentes a SF-36 para medir la calidad de vida, resultando, por este motivo, complicada la comparación exacta con nuestros resultados, aunque sí podemos hacerlo en cuanto a efectos globales sobre la calidad de vida, encontrándose mejorías en ambos trabajos. El estudio de Tavee y cols. (Tavee et al., 2011), incluido también en el metanálisis de Simpson y cols. (2010), con una n=61, que compara los efectos sobre calidad de vida (medida a través del cuestionario SF-36) de una intervención basada en mindfulness de 8 semanas de duración, con sesiones de 90 minutos, frente a lista de espera, entre 36 participantes en el grupo experimental (19 de ellos con esclerosis múltiple y 17 con neuropatía periférica) frente a 25 participantes en el grupo control (11 con esclerosis múltiple y 14 con neuropatía periférica), encuentran mejorías significativas en todas las dimensiones relacionadas con la salud física, salud mental, vitalidad y dolor corporal en el grupo experimental, sin que se objetiven cambios significativos en estos parámetros en el grupo control. De nuevo, coincide con las mejorías experimentadas en calidad de vida en nuestro estudio en ambos grupos de

tratamiento, aunque de forma más importante en la rama de intervención basada en mindfulness.

En cuanto a los resultados obtenidos en el estudio de Simpson y cols. (Simpson et al., 2017) sobre la eficacia de un programa MBSR frente a lista de espera en cuanto a resultados en estrés percibido y calidad de vida en pacientes con esclerosis múltiple, se obtuvieron efectos beneficiosos muy pequeños sobre la calidad de vida –medida a través de la escala EQ-5D-5 L- y sin significación estadística, que contrastan con los obtenidos en el nuestro, con mejorías sustanciales en las diferentes dimensiones de calidad de vida del cuestionario SF-36, fundamentalmente en el grupo de mindfulness. Una de las posibles explicaciones sobre esta diferencia de resultados es que en nuestro estudio se exigían niveles de asistencia mayores al programa, entendiendo que un factor que media en los resultados es la práctica de las habilidades que se entrenan durante el programa.

En cuanto a los efectos de intervenciones psicoeducativas sobre la calidad de vida, los estudios de O'Hara y cols. (O'Hara et al., 2002) y de Ennis y cols. (Ennis et al., 2006), muestran efectos más discretos, con mejoras significativas en algunas dimensiones de calidad de vida (salud mental y vitalidad en el estudio de O'Hara y función física y salud general en el de Ennis) frente al grupo de tratamiento habitual (no utilizan tratamiento activo como grupo control). En nuestro estudio, sin embargo, se objetivaron aumentos medios discretos en la rama psicoeducativa en las puntuaciones en casi todas las dimensiones de calidad de vida: salud mental, vitalidad, dolor corporal, salud general, función social, rol físico y rol emocional. Parece, por tanto, que las intervenciones psicoeducativas de nuestro estudio producirían mejorías más generalizadas en la calidad de vida de las personas con esclerosis múltiple (aunque estas mejoras son más importantes en la rama de intervención basada en mindfulness).

La calidad de vida en esclerosis múltiple se ha establecido no sólo como una medida del impacto de la enfermedad sino también como un predictor de la progresión de la enfermedad (Visschedijk et al., 2004) y parece estar asociada con las lesiones y medidas de volumen cerebral en imágenes de resonancia magnética (Mowry et al., 2009). Estudios previos muestran que la calidad de

vida, medida a través del cuestionario SF-36, se encuentra disminuida en las personas con esclerosis múltiple desde fases tempranas de la enfermedad, tanto en las dimensiones físicas como en las de salud mental (Klevan et al., 2014). El estrés psicológico ha sido identificado como un predictor independiente de calidad de vida en esclerosis múltiple (Kern et al., 2009). La calidad de vida se correlaciona de forma positiva con la fatiga, la depresión y el nivel de discapacidad (Chen et al., 2013).

Los resultados de nuestra investigación avalan necesidad de tratamientos no solo biológicos sino también psicológicos y psicosociales para mejorar la calidad de vida de las personas con esclerosis múltiples, con resultados muy beneficiosos asociados a intervenciones breves (8 semanas).

Depresión y esclerosis múltiple

En el **anexo 7** se incluyen algunas tablas de resultados de estudios citados en esta discusión para facilitar la comparación de resultados.

Los resultados de nuestro estudio muestran disminuciones medias en la sintomatología depresiva en ambas ramas de tratamiento.

En nuestro estudio, los participantes parten de puntuaciones medianas en sintomatología depresiva (HADS-D) que podrían indicar que existe una depresión clínica, descendiendo las puntuaciones medias tras las intervenciones a estudio, especialmente en el grupo de mindfulness (y de forma estadísticamente significativa frente al grupo psicoeducativo). Las puntuaciones medias, tanto en el grupo de mindfulness como en el psicoeducativo a las 8 semanas indican poca probabilidad de depresión clínica. Podríamos concluir que la disminución de la sintomatología depresiva en nuestro estudio resulta relevante clínicamente, encontrándose los sujetos libres de sintomatología depresiva al finalizar la intervención.

Aunque la depresión es el trastorno psiquiátrico más común entre las personas con esclerosis múltiple (Marrie et al., 2015), y es el factor determinante de la calidad de vida más importante entre estos pacientes (Chen et al., 2013), independientemente del grado de discapacidad (Janssens et al., 2003), la literatura basada en la evidencia sobre el tratamiento de la misma es escasa.

En una revisión Cochrane de 2011 (Koch MW, Glazenberg A & M, Mostert J, 2011) sobre el tratamiento psicofarmacológico de la depresión en esclerosis múltiple llama la atención que a pesar de la amplia cantidad de estudios publicados, sólo existen dos ensayos clínicos controlados (comparados con placebo). Los resultados obtenidos muestran que tanto la desipramina como la paroxetina presentan una tendencia hacia la eficacia en la depresión de la esclerosis múltiple a corto plazo, pero ambos tratamientos se asocian con efectos adversos y un número significativamente mayor de pacientes tratados con paroxetina refiere náuseas o cefalea. Los autores concluyen que es necesario realizar más estudios de investigación clínica sobre el tratamiento de la depresión en la EM y que estos deben abordar la eficacia y la tolerabilidad a largo plazo, y comparar los tratamientos antidepresivos de manera directa. Dado que no existe evidencia científica que apoye la utilización de un antidepresivo concreto se recomienda que éste se elija teniendo en cuenta los efectos secundarios así como las interacciones medicamentosas. En general, los antidepresivos tricíclicos son peor tolerados que los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), lo que apoya que estos últimos sean los de primera elección. El citalopram y escitalopram (ambos ISRS) poseen propiedades inhibitorias mínimas sobre el sistema del citocromo P-450 y pueden ser especialmente útiles para pacientes que reciben múltiples medicaciones. La mirtazapina (antidepresivo noradrenérgico y serotoninérgico específico -NaSSA-), por su parte, puede ser útil para el tratamiento del insomnio por su efecto sedante. El tratamiento antidepresivo debe mantenerse, al menos, durante 6 meses tras haber conseguido la remisión de los síntomas, con el fin de evitar recaídas (NICE., 2009).

Un único estudio compara tratamiento psicofarmacológico con psicoterapia. El ISRS sertralina se comparó con terapia cognitivo- conductual (TCC) y terapia de apoyo expresiva durante 16 semanas en formato individual en un ensayo clínico controlado, mostrándose una reducción significativa de los síntomas tanto en la rama de sertralina como en la de TCC (no en la de terapia de apoyo expresiva) (Mohr DC, Boudewyn AC, Goodkin DE, Bostrom A, 2001). Utilizaron la escala de depresión de Beck para medir sintomatología depresiva, partiendo de puntuaciones que podrían indicar la existencia de depresión moderada en el momento basal, y reduciéndose éstas a cifras que se

relacionan con una leve perturbación en el estado de ánimo tanto en el en el grupo de TCC como en el grupo de sertralina a las 8 semanas, y disminuyendo aún más a las 16 semanas (postratamiento), mateniéndose cifras muy similares en el seguimiento a los 6 meses.

Un metanálisis de 2010 sobre intervenciones psicológicas para el tratamiento de la depresión en pacientes con enfermedades médicas mostró un efecto moderado en cuanto a la mejoría de síntomas depresivos (van Straten, Geraedts, Verdonck-de Leeuw, Andersson, & Cuijpers, 2010).

Los ensayos clínicos controlados realizados sobre intervenciones psicológicas para el tratamiento de la depresión en pacientes con esclerosis múltiple han mostrado un efecto moderado sobre los síntomas depresivos (Fiest et al., 2016). La mayoría de ellos utilizan TCC, grupal o individual, y de una duración entre 6 a 16 semanas. El grupo control es lista de espera o tratamiento habitual. Entre los estudios más recientes se encuentra el de Forman y cols. (Forman & Lincoln, 2010), que comparan la eficacia, en cuanto a reducción de sintomatología depresiva medida a través de la escala HADS, de una intervención CC de 6 sesiones de 2 horas frente a lista de espera, a los 3 y a los 6 meses. Los pacientes debían tener esclerosis múltiple y ánimo bajo, definido por una puntuación de > 7 en HADS y > 2 en el cuestionario general de salud (GHQ, General Health Questionnaire). Se incluyeron 40 participantes (20 en el grupo experimental y 20 en el grupo control), encontrándose una disminución de sintomatología depresiva en el grupo experimental estadísticamente significativa frente a la lista de espera tanto a los 3 como a los 6 meses.

En el estudio de Lincoln y cols. (Lincoln et al., 2011) utilizan un protocolo similar al de Forman y cols., comparando la eficacia, en cuanto a reducción de sintomatología depresiva medida a través de la escala HADS, de una intervención cognitivo- conductual (TCC) de 6 sesiones de 2 horas frente a lista de espera, a los 4 y a los 8 meses. Los pacientes debían tener esclerosis múltiple y ánimo bajo, definido por una puntuación de > 8 en HADS y > 3 en el cuestionario general de salud (GHQ, General Health Questionnaire). Se incluyeron 151 participantes, 72 en el grupo experimental (TCC) y 79 en el grupo control (lista de espera), evidenciándose disminución en sintomatología

depresiva en el grupo experimental estadísticamente significativa frente a la lista de espera, tanto a los 4 como a los 8 meses.

Los resultados de estos estudios son similares a los presentados en este trabajo, partiendo de puntuaciones medias basales en sintomatología depresiva discretamente inferiores, pero consiguiendo, también, disminuciones sintomáticas mayores post- intervención. Esto podría explicarse por una disminución más importante cuanto menos severa es la clínica depresiva o por un efecto mayor de la intervención a estudio.

En el estudio de Nordin y cols. (Nordin & Rorsman, 2012), se compara un tipo específico de TCC (terapia de aceptación y compromiso) con relajación en cuanto a disminución de sintomatología ansiosa y depresiva, tras finalizar el tratamiento (15 semanas) y a los 3 meses. Se administraron 5 sesiones durante 15 semanas. Los participantes debían tener esclerosis múltiple, una puntuación menor de 6 en la escala expandida de discapacidad (EDSS) y sintomatología depresiva o ansiosa definida por una puntuación de > 10 en el Inventario de Depresión de Beck o > 8 en una o las dos subescalas de HADS. Se seleccionaron 21 pacientes y 11 fueron randomizados al grupo de Terapia de Aceptación y Compromiso (ACT) y 10 al grupo de relajación. Los valores en HADS pos- tratamiento y a los 3 meses mostraron una disminución, tanto en sintomatología depresiva como ansiosa, en el grupo de relajación estadísticamente significativa respecto a ACT. En cualquier caso, debido al pequeño tamaño muestral, estos resultados hay que tomarlos con cautela, sin que se puedan extraer conclusiones.

En otros estudios ya presentados, la sintomatología depresiva aparece evaluada como objetivo secundario. Es el caso del trabajo de Grossman y cols. (Grossman P, Kappos L, Gensicke H, D'Souza M, Mohr DC, Penner IK, 2010), que compara la eficacia en cuanto a resultados en calidad de vida, depresión y fatiga de una intervención MBSR frente a tratamiento habitual en pacientes con esclerosis múltiple, objetivándose mejorías discretas en depresión (utilizan la escala CES-D, Center for Epidemiologic Studies Depression Scale) aunque estadísticamente significativas en la medición post- intervención, disminuyendo aún más a los 6 meses. En cuanto a los resultados obtenidos en el estudio de Simpson y cols. (Simpson et al., 2017), sobre la

eficacia de una intervención MBSR en pacientes con esclerosis múltiple frente a lista de espera se objetivó una mejoría importante en depresión (que fue evaluada a través de la escala de cribado de trastornos mentales MHI-18, Mental Health Inventory) en la medición post- intervención. Estos resultados, junto con los presentados en el presente trabajo por nuestro grupo de investigación, sugieren que las intervenciones basadas en mindfulness pueden ser eficaces sobre la mejoría en sintomatología depresiva. No obstante, los beneficios sobre la sintomatología depresiva, tanto en el estudio de Simpson (2017) como en el de Grossman (2010), aunque son alentadores, presentan una reducción del efecto en el seguimiento a los 3 y 6 meses (en nuestro estudio no se incluyen evaluaciones de seguimiento), lo que sugiere que hay que incluir adaptaciones que permitan resultados más estables a lo largo del tiempo. Una de estas medidas podría ser el incluir sesiones de recuerdo como se ha mencionado previamente.

El estudio de Köpke y cols. de 2014 (Köpke S, Kern S, Ziemssen T, Berghoff M, Kleiter I, 2014) (n=192), sobre la eficacia de una intervención educativa interactiva intensiva en formato grupal de 4 horas de duración frente a una intervención para el manejo del estrés, también intensiva, grupal y de 4 horas de duración, en cuanto a realizar elecciones informadas en pacientes con esclerosis múltiple, presentó resultados alentadores y mejoría respecto al grupo control en cuanto al logro de elecciones informadas. Las puntuaciones medias para la ansiedad y la depresión fueron bajas y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos y entre las puntuaciones basales y las de los 12 meses, lo que indica, por una parte que existe poca posibilidad de depresión clínica en los participantes en este estudio, y, por otra, que ninguna de las intervenciones tiene influencia sobre los niveles de depresión y ansiedad de los participantes. Los datos de nuestro estudio, sin embargo, sí indican que partimos de una población con mayor posibilidad de depresión y clínica, pero, al igual que los resultados de Köpke y cols., la intervención psicoeducativa no tiene apenas influencia sobre los niveles de depresión.

Debido a la elevada prevalencia depresión entre los pacientes con esclerosis múltiple y en relación con los beneficios demostrados de la psicoterapia en

estos casos, debería ser un tratamiento ampliamente considerado y accesible para las personas con esclerosis múltiple (Fiest et al., 2016).

Las recomendaciones para el tratamiento de la depresión en los pacientes con esclerosis múltiple siguen las mismas recomendaciones que las guías para tratarla en la población general. No obstante, incluyen algunas modificaciones y recomendaciones específicas. La guía británica NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) publicó en 2009 una guía para el tratamiento de la depresión en adultos con enfermedades médicas crónicas incluida la esclerosis múltiple (NICE, 2009).

Las intervenciones tanto experimental como control de nuestro estudio no están dirigidas al tratamiento de la sintomatología depresiva, aunque se observan mejoras post- intervención, de forma más significativa en el grupo de mindfulness. En cualquier caso, los participantes en el estudio de este trabajo partían de puntuaciones no demasiado elevadas en sintomatología depresiva, sin que se haya podido establecer la eficacia de la intervención en sintomatología más grave.

Ansiedad y esclerosis múltiple

En el **anexo 7** se incluyen algunas tablas de resultados de estudios citados en esta discusión para facilitar la comparación de resultados.

Los resultados de nuestro estudio muestran disminuciones medias en la sintomatología ansiosa en ambas ramas de tratamiento, aunque con disminuciones estadísticamente significativas en la rama de mindfulness ($3,46 \pm 0,74$) frente a las del grupo psicoeducativo ($1,20 \pm 0,70$), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

Existe poca literatura sobre el tratamiento de los trastornos de ansiedad en personas con esclerosis múltiple. En tres ensayos clínicos sobre intervenciones psicológicas para la depresión se evaluó también la eficacia sobre la severidad de la ansiedad (Forman & Lincoln, 2010; Lincoln et al., 2011; Nordin & Rorsman, 2012). Sólo en el de Lincoln y cols. (Lincoln et al., 2011), con una intervención CC grupal de 6 sesiones semanales de 2 horas se observó una disminución estadísticamente significativa de la clínica ansiosa, medida a

través de HADS, respecto a lista de espera, aunque las disminuciones no fueron muy importantes. En este grupo también se objetivó disminución de sintomatología depresiva de forma significativa respecto a lista de espera.

En el estudio de Nordin y cols. mencionado previamente (Nordin & Rorsman, 2012), en el que se compara un tipo específico de TCC (terapia de aceptación y compromiso) con relajación en cuanto a disminución de sintomatología ansiosa y depresiva, los valores en HADS-A pos- tratamiento y a los 3 meses mostraron una disminución, tanto en sintomatología depresiva como ansiosa, en el grupo de relajación estadísticamente significativa respecto a ACT. No obstante el reducido tamaño muestral del estudio hace que no se puedan extraer conclusiones como ya se ha mencionado anteriormente.

En el trabajo de Grossman y cols. (Grossman P, Kappos L, Gensicke H, D'Souza M, Mohr DC, Penner IK, 2010), que compara la eficacia en cuanto a resultados en calidad de vida, depresión y fatiga de una intervención MBSR frente a tratamiento habitual en pacientes con esclerosis múltiple, se encontraron pequeñas mejorías en ansiedad post-intervención y en el seguimiento a los 6 meses. En nuestro estudio, la reducción en sintomatología ansiosa es especialmente marcada y relevante clínicamente en el grupo de mindfulness, aunque presentando también disminución en el grupo de psicoeducación

Los resultados del estudio de Simpson y cols. (Simpson et al., 2017), sobre eficacia de una intervención MBSR en pacientes con esclerosis múltiple frente a lista de espera se objetivó que el estrés percibido, medido inmediatamente después de la intervención MBSR, mejoró con un tamaño de efecto grande. La depresión, el afecto positivo, la ansiedad y la autocompasión también mejoraron con grandes tamaños de efecto. Tres meses después de la intervención MBSR (medida final) las mejoras en el estrés percibido se redujeron a un pequeño tamaño de efecto, pero fueron grandes para la ansiedad. Los resultados este estudio, al igual que los obtenidos en el nuestro, apoyan que actualmente existe una creciente evidencia que sugiere una muy probable eficacia de las intervenciones basadas en mindfulness en el tratamiento de la ansiedad en las personas con esclerosis múltiple, manteniéndose los efectos durante el seguimiento.

El instrumento más ampliamente utilizado para la evaluación de la sintomatología ansiosa en pacientes con esclerosis múltiple es el HADS (Marrie et al., 2015). También se han utilizado la escala de ansiedad e Hamilton, el inventario de ansiedad estado- rasgo (STAI) y el inventario de ansiedad de Beck.

Fatiga en esclerosis múltiple

Los resultados de nuestro estudio no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas ramas de tratamiento en cuanto a disminución en la fatiga. En el estudio de Grossmann y cols. (Grossman P, Kappos L, Gensicke H, D'Souza M, Mohr DC, Penner IK, 2010), que compara la eficacia en cuanto a resultados en calidad de vida, depresión y fatiga de una intervención MBSR frente a tratamiento habitual en pacientes con esclerosis múltiple, sí se encontraron mejorías significativas en fatiga, medida a través de la Escala Modificada de Impacto de la fatiga (Modified Fatigue Impact Scale, MFIS en sus siglas en inglés), tanto en post- intervención como en el seguimiento a los 6 meses. La escala de fatiga que hemos utilizado en el estudio es poco discriminadora. Se eligieron test que nos permitieran obtener un mapa de la situación de los pacientes antes y después de la intervención y que se pudieran utilizar en la práctica clínica habitual, resultando sencillos y rápidos de administrar. Quizás por ello, la escala de fatiga que hemos utilizado resulta ser poco discriminadora entre las dos ramas de intervención.

No obstante, sí que se observa un aumento significativo respecto al grupo psicoeducativo en la subescala de vitalidad del SF-36. Las puntuaciones bajas en esta subescala se relacionan con sensación de cansancio y agotamiento permanentes y las puntuaciones altas con sensación de energía y entusiasmo. De alguna manera arroja resultados relacionados con las variaciones en la fatiga de los participantes en el estudio, con mejoría significativa (más de 20 puntos de media) en el grupo de mindfulness respecto al psicoeducativo. No obstante, consideramos que los resultados obtenidos en cuanto a aumento de la vitalidad en el SF-36 podrían apoyar un beneficio adicional en cuanto a disminución de la fatiga de las intervenciones basadas en mindfulness, como

se ha visto en otros estudios publicados con un menor tamaño muestral (Nejati, Rajezi Esfahani, Rahmani, Afrookhteh, & Hoveida, 2016).

Actualmente no existen apenas tratamientos farmacológicos que mejoren la fatiga de forma sustancial (Ayache & Chalah, 2017). Debido al elevado solapamiento entre depresión y fatiga en las personas con esclerosis múltiple, y que existe una mejor evidencia sobre el tratamiento farmacológico de la depresión, se recomienda considerar en primer lugar el tratamiento de los síntomas depresivos en el caso de que se utilicen fármacos (Brenner & Piehl, 2016). Las estrategias no farmacológicas para el manejo de la fatiga en esclerosis múltiple incluyen, aunque con resultados preliminares, intervenciones rehabilitadoras, ejercicios de estiramiento y resistencia, e intervenciones basadas en mindfulness (Brenner & Piehl, 2016; Ginsberg et al., 2016).

Cognición social y esclerosis múltiple

Los resultados de nuestro estudio muestran aumentos discretos en el número de aciertos con ambas intervenciones, con un aumento medio de un 5-6% en el número de aciertos tras el entrenamiento. El grupo de psicoeducación parte de un número de aciertos más bajo y, por tanto, los aciertos finales también son más bajos. Este aumento en el número de aciertos no se correlacionó de forma estadísticamente significativa con las mejoras en sintomatología ansiosa ni depresiva evidenciada con la intervención.

Estos resultados guardan similitud con los publicados recientemente por el grupo de Batista y cols. (Batista et al., 2016) sobre una muestra de 60 pacientes con esclerosis múltiple (83.3% remitente- recurrente y 16,7% secundariamente progresiva) comparados con 60 voluntarios sanos. Este grupo utiliza un test diferente para la evaluación de teoría de la mente (se trata de un vídeo con 26 escenas en silencio, adaptados de Sullivan y Ruffman, que muestran personajes interactuando; los participantes tienen que elegir la palabra que mejor describe los pensamientos o sentimientos de la persona en el video) que podría resultar menos complejo que el que hemos utilizado nosotros y menos discriminador debido al menor número de respuestas analizado. En cualquier caso, la tasa de aciertos es del 75,3% \pm 9,3% (frente a los controles sano que presentan una tasa de aciertos del 88,1% \pm 7,1%). La tasa media de aciertos en

nuestro estudio es del 56-63% en el momento basal y de 61-67% a las 8 semanas. Esto podría deberse a la mayor complejidad del test utilizado y quizás a una mayor discriminación (el MASC son 45 preguntas y el del grupo de Batista son 26, algo más de la mitad del nuestro).

En el estudio de Batista y cols., al igual que en el nuestro, no se relacionó el rendimiento en teoría de la mente con variables sociodemográficas como la edad, el sexo o los años de educación, ni con variables clínicas como la duración de la enfermedad, la fatiga o la depresión. Tampoco se relacionó con la existencia de deterioro cognitivo, mostrándose como factores independientes en funcionamiento cognitivo. Este grupo concluye que los déficits en cognición social de los pacientes con esclerosis múltiple parecen no ser simplemente una consecuencia de la bien establecida disfunción cognitiva de la esclerosis múltiple sino que pueden ocurrir independientemente. Esto es concebible teniendo en cuenta las características multifocales de la naturaleza de las lesiones de EM, pudiendo afectar a redes neuronales involucradas en la cognición social, preservando los dominios de la cognición clásica.

El grupo de Dulau y cols. ha publicado recientemente un estudio que evalúa la cognición social y el deterioro cognitivo en los diferentes subtipos clínicos de esclerosis múltiple (Dulau et al., 2017), sobre una muestra de 60 personas con esclerosis múltiple. Los resultados muestran un deterioro en cognición social en todos los fenotipos y, de forma más prominente, en aquellos pacientes con deterioro cognitivo. El 50% del rendimiento en cognición social es consecuencia del rendimiento en funciones ejecutivas y en memoria de trabajo y episódica según los resultados de este estudio.

De acuerdo con la literatura existente, existiría un deterioro en cognición social en los pacientes con esclerosis múltiple respecto a los individuos sanos, y éste aparecería ya desde fases tempranas de la enfermedad en las que aún no se ha establecido deterioro a nivel cognitivo. El deterioro en la cognición social influye negativamente en los mecanismos de afrontamiento del estrés (Henry A, Tourbah A & Rumbach L, Montreuil M, 2011; Kraemer M, Herold M, Uekermann J, Kis B, Wiltfang J, 2013), en las interacciones sociales y en la calidad de vida de los pacientes, incluso después de controlar factores como

la severidad y duración de la enfermedad, la edad y el funcionamiento neurocognitivo (Phillips et al., 2011). Por tanto, los tratamientos, tanto farmacológicos como no farmacológicos, dirigidos a mejorar la cognición social en los pacientes con esclerosis múltiple deberían ser uno de los objetivos del tratamiento de la enfermedad. Hasta la fecha los datos sobre los tratamientos farmacológicos y sobre los efectos de la rehabilitación neuropsicológica, para recuperar los déficits cognitivos en estos pacientes, parece que son débiles según los datos de lo publicado hasta la fecha (Patti et al., 2012; Rosti-Otajärvi EM, 2014).

No hay estudios previos que hayan demostrado mejoras en función cognitiva en pacientes con esclerosis múltiple tras un entrenamiento basado en mindfulness (Simpson et al., 2017). Los análisis y resultados de nuestro estudio suponen una novedad al respecto y podrían tenerse en cuenta para estudios futuros.

Las críticas a las medidas objetivas comúnmente utilizadas para evaluar la función cognitiva son que son demasiado cortos, demasiado largos, demasiado genéricos, no detectan déficits, o requieren ser administrado por un experto.

La cognición social es la capacidad de procesar correctamente la información para inferir estados mentales (emociones, conocimiento, creencias e intenciones), tanto propios como de los demás, y así predecir el comportamiento de los otros y actuar consecuentemente, para lo que aparecen implicadas habilidades cognitivas y emocionales (Poletti et al., 2012). Esta capacidad juega un papel fundamental en nuestro desarrollo evolutivo como seres humanos, permitiendo la adaptación a un mundo social cada vez más complejo. La extensa terminología asociada con este concepto se apoya en diferentes enfoques teóricos, existiendo referencias como *teoría de la mente (ToM)*, *mentalización*, *lectura de la mente* o *psicología intuitiva* (Happé, 1994).

Estudios recientes muestran que la cognición social suele estar, también, afectada en todos los estadios y subtipos de la esclerosis múltiple y de forma más importante cuanto mayor es el deterioro cognitivo de los pacientes (Batista et al., 2016; Dulau et al., 2017).

Limitaciones y recomendaciones para futuros estudios

Una de las principales limitaciones del estudio presentado en este trabajo es la falta de seguimiento de los participantes. De acuerdo con los resultados de otros estudios, la reducción del efecto sobre las diferentes variables de resultado en el seguimiento, sugiere que hay que incluir adaptaciones que permitan resultados más estables a lo largo del tiempo. Una de estas medidas podría ser añadir sesiones de recuerdo, como las que han funcionado en terapia cognitiva basada en mindfulness para la depresión (MBCT en sus siglas en inglés, Mindfulness-Based Cognitive Therapy), con persistencia de los efectos beneficiosos durante 2 años de seguimiento (Mathew et al., 2010). Sería recomendable, en futuros estudios, poder evaluar si se mantienen o no los beneficios obtenidos.

El tamaño pequeño de la muestra de nuestro estudio también constituye una limitación, aunque es suficiente para la viabilidad del trabajo. La elevada proporción de mujeres participantes en nuestro estudio (90,3% de mujeres en el grupo de mindfulness y 81,5 % en el de psicoeducación) es comparable a la de otros estudios sobre intervenciones basadas en mindfulness en esclerosis múltiple (rango 69-100%) (Burschka et al., 2014; Grossman P, Kappos L, Gensicke H, D'Souza M, Mohr DC, Penner IK, 2010; Kolahkaj & Zargar, 2015; Mills & Allen, 2000; Tavee et al., 2011). Esto podría reflejar la mayor prevalencia de esta enfermedad en mujeres junto con un mayor estigma entre los hombres a la hora de informar problemas de salud mental (Mackenzie, Gekoski, & Knox, 2006), o que los hombres pueden estar menos dispuestos a participar en los estudios de investigación (Markanday, Brennan, Gould, & Pasco, 2013).

No se ha realizado ningún análisis sobre utilización de servicios de salud y costes asociados en nuestro estudio, a pesar de que podría ser un factor determinante a la hora de poder implantar programas de este tipo en Sanidad.

Dado que nuestro estudio no fue diseñado para detectar diferencias basales significativas entre los participantes es posible que haya que interpretar los resultados con cautela, debido a que no se han tenido en cuenta algunos factores como el tiempo de tratamiento con antidepresivos y el tipo de tratamiento para la esclerosis múltiple que estaba recibiendo o la actividad de

la enfermedad en el momento de la inclusión en el estudio, factores que pueden actuar sobre los niveles de estrés y que deberían ser tenidos en cuenta en futuros estudios.

Debido a que nuestro grupo de investigación consideraba que la falta de control activo era una limitación de los estudios publicados hasta la fecha sobre intervenciones psicosociales y psicoterapéuticas en esclerosis múltiple, decidimos introducir un comparador activo y efectivo de la intervención experimental. Seleccionamos una intervención psicoeducativa, ya que este tipo de intervenciones han demostrado efecto beneficioso sobre la calidad de vida – que es nuestra variable principal de resultados- de los pacientes con esclerosis múltiple (Köpke S, Kern S, Ziemssen T, Berghoff M, Kleiter I, 2014; Köpke S, Solari A, Khan F, Heesen C, 2014). La inclusión de un grupo control de tratamiento activo añade valor a nuestros resultados y consideramos que este formato es el que debería emplearse en futuros estudios.

Además, los programas de intervención incluidos en nuestro estudio se manualizaron para reducir variabilidad entre terapeutas, se mantuvieron reuniones periódicas para comprobar el mantenimiento de la estructura de los programas y los terapeutas no tuvieron acceso a los datos de los participantes. Consideramos que ésta también es una fortaleza de nuestro estudio, con el fin de asegurar el mantenimiento de las intervenciones originariamente diseñadas y la mayor homogeneidad posible en las intervenciones. Consideramos que éste es un aspecto a tener en cuenta para estudios futuros.

CONCLUSIONES

1. El grupo de intervención basada en mindfulness experimentó aumentos medios estadísticamente significativos respecto al grupo control psicoeducativo en las dimensiones de calidad de vida *salud mental*, *vitalidad* y *función física*, medidas a través del cuestionario SF-36, a los 8 semanas.
2. El grupo de intervención basada en mindfulness experimentó disminución media estadísticamente significativa respecto al grupo control psicoeducativo en las puntuaciones en depresión, a las 8 semanas.
3. El grupo de intervención basada en mindfulness experimentó disminución media estadísticamente significativa respecto al grupo control psicoeducativo en las puntuaciones en ansiedad, a las 8 semanas.
4. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo experimental (intervención basada en mindfulness) y el grupo control (intervención psicoeducativa) en cuanto a disminución media de la puntuación fatiga, a las 8 semanas.
5. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo experimental (intervención basada en mindfulness) y el grupo control (intervención psicoeducativa) en cuanto a aumento medio en el número de aciertos en la escala MASC de cognición social, a las 8 semanas.
6. Ambas intervenciones mejoraron las puntuaciones iniciales en las diferentes variables de resultado.
7. La intervención psicoeducativa no obtuvo mejores resultados que la basada en mindfulness en ninguna de las variables de resultado.
8. Nuestros datos apoyan la inclusión de intervenciones basadas en mindfulness entre las prestaciones ofrecidas dentro del plan integral de atención a los pacientes con esclerosis múltiple remitente- recurrente.

BIBLIOGRAFÍA

- Alonso, J., Prieto, L., & Anto, J.M. (1995). La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin*, *104*, 771–6.
- Amtmann, D., Bamer, A. M., Kim, J., Chung, H., & Salem, R. (2017). People with multiple sclerosis report significantly worse symptoms and health related quality of life than the US general population as measured by PROMIS and NeuroQoL outcome measures. *Disability and Health Journal*. <http://doi.org/10.1016/j.dhjo.2017.04.008>
- Ayache, S. S., & Chalah, M. A. (2017). Fatigue in multiple sclerosis – Insights into evaluation and management. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, *47*(2), 139–171. <http://doi.org/10.1016/j.neucli.2017.02.004>
- Badia, X., Roset, M., S, M., M, H., & A, S. (1999). La versión española del EuroQol: descripción y aplicaciones. *Med Clin*, *112* (Supl), 79–86.
- Baer, R. A., Smith, G. T., Hopkins, J., Krietemeyer, J., & Toney, L. (2006). Using Self-Report Assessment Methods to Explore Facets of Mindfulness. *Assessment*, *13*(1), 27–45. <http://doi.org/10.1177/1073191105283504>
- Batista, S., d'Almeida, O. C., Afonso, A., Freitas, S., Macário, C., Sousa, L., ... Cunha, L. (2016). Impairment of social cognition in multiple sclerosis: Amygdala atrophy is the main predictor. *Multiple Sclerosis Journal*, *135245851668075*. <http://doi.org/10.1177/1352458516680750>
- Bogosian, A., Hughes, A., Norton, S., Silber, E., & Moss-Morris, R. (2016). Potential treatment mechanisms in a mindfulness-based intervention for people with progressive multiple sclerosis. *British Journal of Health Psychology*, *21*(4), 859–880. <http://doi.org/10.1111/bjhp.12201>
- Bogosian, A., Chadwick, P., Windgassen, S., Norton, S., McCrone, P., Mosweu, I., ... Moss-Morris, R. (2015). Distress improves after mindfulness training for progressive MS: A pilot randomised trial. *Mult Scler*.
- Bohlmeijer, E., Prenger, R., Taal, E., Cuijpers, P. (2010). The effects of mindfulness-based stress reduction therapy on mental health of adults with a chronic medical disease: a meta-analysis. *J Psychosom Res.*, *68*(6), 539–44.
- Brand, S., Holsboer-Trachsler, E., Naranjo, J.R., Schmidt, S. (2012). Influence of mindfulness practice on cortisol and sleep in long-term and short-term meditators. *Neuropsychobiology*, *65*(3), 109–18. <http://doi.org/10.1159/000330362>
- Brenner, P., & Piehl, F. (2016). Fatigue and depression in multiple sclerosis: pharmacological and non-pharmacological interventions. *Acta Neurologica Scandinavica*, *134*, 47–54. <http://doi.org/10.1111/ane.12648>
- Brooks, R. (1996). EuroQol: the current state of play. *Health Policy (Amsterdam, Netherlands)*, *37*(1), 53–72. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10158943>
- Browne, P., Chandraratna, D., Angood, C., Tremlett, H., Baker, C., Taylor, B. V., & Thompson, A. J. (2014). Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity. *Neurology*, *83*(11), 1022–4. <http://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000768>
- Bruce, J. M., & Arnett, P. (2009). Clinical correlates of generalized worry in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *31*(6), 698–705. <http://doi.org/10.1080/13803390802484789>
- Bruce, J. M., Hancock, L. M., Arnett, P., & Lynch, S. (2010). Treatment adherence in multiple sclerosis: association with emotional status, personality, and cognition. *Journal of Behavioral Medicine*, *33*(3), 219–27. <http://doi.org/10.1007/s10865-010-9247-y>

- Brück, W., Gold, R., Lund, B.T., Oreja-Guevara, C., Prat, A., Spencer, C.M., ... Zamvil, S.S. (2013). Therapeutic Decisions in Multiple Sclerosis: Moving Beyond Efficacy. *JAMA Neurol*, 70(10), 1315–24.
- Burns, M. N., Nawacki, E., Siddique, J., Pelletier, D., & Mohr, D. C. (2013). Prospective examination of anxiety and depression before and during confirmed and pseudoexacerbations in patients with multiple sclerosis. *Psychosomatic Medicine*, 75(1), 76–82. <http://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3182757b2b>
- Burschka, J. M., Keune, P. M., Oy, U. H., Oschmann, P., & Kuhn, P. (2014). Mindfulness-based interventions in multiple sclerosis: beneficial effects of Tai Chi on balance, coordination, fatigue and depression. *BMC Neurology*, 14(1), 165. <http://doi.org/10.1186/s12883-014-0165-4>
- Cebolla, A., García-Palacios, A., Soler, J., Guillen, V., Baños, R., Botella, C. (2012). Psychometric properties of the Spanish validation of the Five Facets of Mindfulness Questionnaire (FFMQ). *Eur. J. Psychiat*, 26(2), 118–126. Retrieved from <http://scielo.isciii.es/pdf/ejpen/v26n2/original5.pdf>
- Cebolla, A., Miró Barrachina, M. (2009). The effects of mindfulness-based cognitive therapy. *Psychology in Spain*, 13(1), 9–16.
- Chambers, R., Lo, B.C., Allen, N. B. (2008). The impact of intensive mindfulness training on attentional control, cognitive style and affect. *Cognitive Therapy and Research*, 33, 302–322.
- Chen, K., Fan, Y., Hu, R., Yang, T., & Li, K. (2013). Impact of Depression, Fatigue and Disability on Quality of Life in Chinese Patients with Multiple Sclerosis. *Stress and Health*, 29(2), 108–112. <http://doi.org/10.1002/smi.2432>
- Chiesa, A., Calati, R., & Serretti, A. (2011). Does mindfulness training improve cognitive abilities? A systematic review of neuropsychological findings. *Clinical Psychology Review*, 31(3), 449–464. <http://doi.org/10.1016/j.cpr.2010.11.003>
- Compston, A., & Coles, A. (2008). Multiple sclerosis. *The Lancet*, 372(9648), 1502–1517. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61620-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61620-7)
- Cramer, H., Lauche, R., Paul, A., Dobos, G. (2012). Mindfulness-based stress reduction for breast cancer—a systematic review and meta-analysis. *Curr Oncol.*, 19(5), e343–52. <http://doi.org/10.3747/co.19.1016>.
- Crane, R. S., Brewer, J., Feldman, C., Kabat-Zinn, J., Santorelli, S., Williams, J. M. G., & Kuyken, W. (2017). What defines mindfulness-based programs? The warp and the weft. *Psychological Medicine*, 47(6), 990–999. <http://doi.org/10.1017/S0033291716003317>
- D'Anna, L., Lorenzuti, S., Perelli, A., Zanchettin, B., Valente, M., & Gigli, G. (2014). The contribution of assessing cognitive impairment in radiologically-isolated syndrome (RIS): a single case report follow-up study. *Multiple Sclerosis Journal*, 20(14), 1912–1915. <http://doi.org/10.1177/1352458514523693>
- de Sa, J.C., Airas, L., Bartholome, E., Grigoriadis, N., Mattle, H., Oreja-Guevara, C., ... Kieseier, B.C. (2011). Symptomatic therapy in multiple sclerosis: a review for a multimodal approach in clinical practice. *Ther Adv Neurol Disord*, 24(3), 139–68. <http://doi.org/10.1177/1756285611403646>
- Dulau, C., Deloire, M., Diaz, H., Saubusse, A., Charre-Morin, J., Prouteau, A., & Brochet, B. (2017). Social cognition according to cognitive impairment in different clinical phenotypes of multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, 264(4), 740–748. <http://doi.org/10.1007/s00415-017-8417-z>
- Ennis, M., Thain, J., Boggild, M., Baker, G. A., & Young, C. A. (2006). A randomized controlled trial of a health promotion education programme for people with multiple sclerosis. *Clinical Rehabilitation*, 20(9), 783–92.

<http://doi.org/10.1177/0269215506070805>

- EuroQol Group. (1990). EuroQol—a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy (Amsterdam, Netherlands)*, 16(3), 199–208. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10109801>
- Evans, C., Beland, S.-G., Kulaga, S., Wolfson, C., Kingwell, E., Marriott, J., ... Marrie, R. A. (2013). Incidence and Prevalence of Multiple Sclerosis in the Americas: A Systematic Review. *Neuroepidemiology*, 40(3), 195–210. <http://doi.org/10.1159/000342779>
- Fang, C.Y., Reibel, D.K., Longacre, M.L., Rosenzweig, S., Campbell, D.E., Douglas, S. (2010). Enhanced psychosocial well-being following participation in a mindfulness-based stress reduction program is associated with increased natural killer cell activity. *J Altern Complement Med*, 16(5), 531–8. <http://doi.org/10.1089/acm.2009.0018>
- Farb, N.A.S., Segal, Z.V., Mayberg, H., Bean, J., Mc-Keon, D., Fatima, Z., & Anderson, A.K. (2007). Attending to the present: mindfulness meditation reveals distinct neural modes of self-reference. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 2, 313–322.
- Feinstein, A., Magalhaes, S., Richard, J.-F., Audet, B., & Moore, C. (2014). The link between multiple sclerosis and depression. *Nature Reviews. Neurology*, 10(9), 507–17. <http://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.139>
- Feinstein, A. (2011). Multiple sclerosis and depression. 17(11), (2011). *Mult. Scler.*, 17(11), 1276–1281.
- Fernandez, O., Martin, R., Rovira, A., Llufríu, S., Vidal-Jordana, A., Fernandez-Sanchez, V. E., ... Montalban, X. (2014). Biomarkers in multiple sclerosis: an update for 2014. *Revista de Neurologia*, 58(12), 553–70. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24915032>
- Fernández-Muñoz, J. J., Morón-Verdasco, A., Cigarán-Méndez, M., Muñoz-Hellín, E., Pérez-de-Heredia-Torres, M., & Fernández-de-las-Peñas, C. (2015). Disability, quality of life, personality, cognitive and psychological variables associated with fatigue in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 132(2), 118–24. <http://doi.org/10.1111/ane.12370>
- Ferrer, G., Rajmil, M., Rebollo, L., Permanyer-Miralda, P., Quintana, G., Santed, J. M., ... Alonso, J. (2005). El cuestionario de salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gaceta Sanitaria*, 19(2), 135–150. Retrieved from http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112005000200007#t1
- Fiest, K. M., Walker, J. R., Bernstein, C. N., Graff, L. A., Zarychanski, R., Abou-Setta, A. M., ... Marrie, R. A. (2016). Systematic review and meta-analysis of interventions for depression and anxiety in persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 5, 12–26. <http://doi.org/10.1016/j.msard.2015.10.004>
- Filippini, G., Del Giovane, C., Clerico, M., Beiki, O., Mattoscio, M., Piazza, F., ... Scalfari, A. (2017). Treatment with disease-modifying drugs for people with a first clinical attack suggestive of multiple sclerosis (Review) www.cochranelibrary.com Treatment with disease-modifying drugs for people with a first clinica. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4), CD012200. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD012200.pub2>
- Fischer, A., Heesen, C., & Gold, S. M. (2011). Biological outcome measurements for behavioral interventions in multiple sclerosis. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 4(4), 217–29. <http://doi.org/10.1177/1756285611405252>
- Foley, J. F., & Brandes, D. W. (2009). Redefining functionality and treatment efficacy in multiple sclerosis. *Neurology*, 72(23 Suppl 5), S1–11.

<http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181a99bc2>

- Forman, A. C., & Lincoln, N. B. (2010). Evaluation of an adjustment group for people with multiple sclerosis: a pilot randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, 24(3), 211–21. <http://doi.org/10.1177/0269215509343492>
- Garfield, A. C., & Lincoln, N. B. (2012). Factors affecting anxiety in multiple sclerosis. *Disability and Rehabilitation*, 34(24), 2047–2052. <http://doi.org/10.3109/09638288.2012.667503>
- Ginsberg, J. P., Almor, A., Hawkins, R. C., Westlye, L. T., Ulrichsen, K. M., Kaufmann, T., ... Nordvik, J. E. (2016). Clinical Utility of Mindfulness Training in the Treatment of Fatigue After Stroke, Traumatic Brain Injury and Multiple Sclerosis: A Systematic Literature Review and Meta-analysis. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.00912>
- Göksel Karatepe, A., Kaya, T., Günaydn, R., Demirhan, A., Çe, P., & Gedizlioğlu, M. (2011). Quality of life in patients with multiple sclerosis. *International Journal of Rehabilitation Research*, 34(4), 290–298. <http://doi.org/10.1097/MRR.0b013e32834ad479>
- Goldman Consensus Group. (2005). The Goldman Consensus statement on depression in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 11(3), 328–337. <http://doi.org/10.1191/1352458505ms1162oa>
- Grossman, P., Kappos, L., Gensicke, H., D'Souza, M., Mohr, D.C., Penner, I.K., & Steiner, C. (2010). MS quality of life, depression, and fatigue improve after mindfulness training: a randomized trial. *Neurology*, 75(13), 1141–1149. <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181f4d80d>
- Gu, J., Strauss, C., Bond, R., & Cavanagh, K. (2015). How do mindfulness-based cognitive therapy and mindfulness-based stress reduction improve mental health and wellbeing? A systematic review and meta-analysis of mediation studies. *Clinical Psychology Review*, 37, 1–12. <http://doi.org/10.1016/j.cpr.2015.01.006>
- Hankomäki, E., Multanen, J., Kinnunen, E., & Hämäläinen, P. (2014). The progress of cognitive decline in newly diagnosed MS patients. *Acta Neurologica Scandinavica*, 129(3), 184–191. <http://doi.org/10.1111/ane.12161>
- Happé, F. G. (1994). An advanced test of theory of mind: understanding of story characters' thoughts and feelings by able autistic, mentally handicapped, and normal children and adults. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 24(2), 129–54. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8040158>
- Heesen, C., Köpke, S., Kasper, J., Poettgen, J., Tallner, A., Mohr, D.C., & Gold, S.M. (2012). Behavioral interventions in multiple sclerosis: a biopsychosocial perspective. *Expert Rev. Neurother.*, 12(9), 1089–1100.
- Henry, A., Tourbah, A., Chaunu, M.P., Rumbach, L., Montreuil, M., Bakchine, S. (2011). Social cognition impairments in relapsing-remitting multiple sclerosis. *J. Int. Neuropsychol. Soc.*, 17(6), 1122–1131.
- Herrero, M. J., Blanch, J., Peri, J. M., De Pablo, J., Pintor, L., & Bulbena, A. (2003). A validation study of the hospital anxiety and depression scale (HADS) in a Spanish population. *General Hospital Psychiatry*, 25(4), 277–83. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12850660>
- Hölzel, B. K., Lazar, S. W., Gard, T., Schuman-Olivier, Z., Vago, D. R., & Ott, U. (2011). How Does Mindfulness Meditation Work? Proposing Mechanisms of Action From a Conceptual and Neural Perspective. *Perspectives on Psychological Science: A Journal of the Association for Psychological Science*, 6(6), 537–559. <http://doi.org/10.1177/1745691611419671>
- Howells, F.M., Ives-Deliperi, V.L., Horn, N.R., Stein, D. (2012). Mindfulness based cognitive therapy improves frontal control in bipolar disorder: a pilot EEG study. *BMC*

Psychiatry, 29, 12:15.

- Janssens, A. C., van Doorn, P. A., de Boer, J. B., Kalkers, N. F., van der Meché, F. G., Passchier, J., & Hintzen, R. Q. (2003). Anxiety and depression influence the relation between disability status and quality of life in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 9(4), 397–403. <http://doi.org/10.1191/1352458503ms9300a>
- Kabat-Zinn, J. (1990). *Full catastrophe living: Using the wisdom of your body and mind to face stress, pain, and illness*. New York: Delacourt.
- Kahl, K.G., Winter, L., Schweiger, U. (2012). The third wave of cognitive behavioural therapies: what is new and what is effective? *Curr Opin Psychiatry*, 25(6), 522–528. <http://doi.org/10.1097/YCO.0b013e328358e531>.
- Kargarfard, M., Eetemadifar, M., Mehrabi, M., Maghzi, A. H., & Hayatbakhsh, M. R. (2012). Fatigue, depression, and health-related quality of life in patients with multiple sclerosis in Isfahan, Iran. *European Journal of Neurology*, 19(3), 431–437. <http://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03535.x>
- Kern, S., Schrempf, W., Schneider, H., Schultheiss, T., Reichmann, H., & Ziemssen, T. (2009). Neurological disability, psychological distress, and health-related quality of life in MS patients within the first three years after diagnosis. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 15(6), 752–8. <http://doi.org/10.1177/1352458509103300>
- Khan F, Turner-Stokes L, Ng, L., Kilpatrick, T. (2007). Multidisciplinary rehabilitation for adults with multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2: CD00603.
- Klevan, G., Jacobsen, C. O., Aarseth, J. H., Myhr, K.-M., Nyland, H., Glad, S., ... Farbu, E. (2014). Health related quality of life in patients recently diagnosed with multiple sclerosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, 129(1), 21–26. <http://doi.org/10.1111/ane.12142>
- Koch, M.W., Glazenborg, A., Uytenboogaart, M., Mostert, J., De Keyser, J. (2011). Pharmacologic treatment of depression in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2, CD007295.
- Kolahkaj, B., & Zargar, F. (2015). Effect of Mindfulness-Based Stress Reduction on Anxiety, Depression and Stress in Women With Multiple Sclerosis. *Nursing and Midwifery Studies*, 4(4), e29655. <http://doi.org/10.17795/nmsjournal29655>
- Köpke, S., Kern, S., Ziemssen, T., Berghoff, M., Kleiter, I., Marziniak, M., Paul, F. (2014). Evidence-based patient information programme in early multiple sclerosis: a randomised controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 85(4), 411–8.
- Köpke, S., Solari, A., Khan, F., Heesen, C., Giordano, A. (2010). Information provision for persons with multiple sclerosis (protocol). *Cochrane Database Syst. Rev.*, 10, CD008757.
- Köpke, S., Solari, A., Khan, F., Heesen, C., Giordano, A. (2014). Information provision for people with multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst*, 21(4).
- Kraemer, M., Herold, M., Uekermann, J., Kis, B., Willfang, J., Daum, I., ... Abdel-Hamid, M. (2013). Theory of mind and empathy in patients at an early stage of relapsing remitting multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg*, 115(7), 1016–22.
- Kuyken, W., Warren, F. C., Taylor, R. S., Whalley, B., Crane, C., Bondolfi, G., ... Dalgleish, T. (2016). Efficacy of Mindfulness-Based Cognitive Therapy in Prevention of Depressive Relapse. *JAMA Psychiatry*, 73(6), 565. <http://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.0076>
- Labrador, F. J., & Bados López, A. (2010). *Técnicas de modificación de conducta*. Pirámide. Retrieved from <https://www.casadellibro.com/libro-tecnicas-de-modificacion-de-conducta/9788436822298/1227371>

- Lahera, G., Boada, L., Pousa, E., Mirapeix, I., Morón-Nozaleda, G., Marinas, L., ... Parellada, M. (2014). Movie for the Assessment of Social Cognition (MASC): Spanish Validation. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 44(8), 1886–1896. <http://doi.org/10.1007/s10803-014-2061-6>
- Lamprokostopoulou, A., Chrousos, G.P., Charmandari, E. (2015). Nicolaides NC, Kyratzi E, Stress, the stress system and the role of glucocorticoids. *Neuroimmunomodulation*, 22(1–2), 6–19.
- Lassmann, H. (2014). Multiple sclerosis: lessons from molecular neuropathology. *Exp Neurol*, 262.
- Lauche, R., Cramer, H., Dobos, G., Langhorst, J., Schmidt, S. (2013). A systematic review and meta-analysis of mindfulness-based stress reduction for the fibromyalgia syndrome. *J Psychosom Res.*, 75(6), 500–10. <http://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2013.10.010>.
- Lawrence, M., Booth, J., Mercer, S., Crawford, E. (2013). A systematic review of the benefits of mindfulness-based interventions following transient ischemic attack and stroke. *Int J Stroke*, 8(6), 465–474.
- Lejbkowitz, I., Caspi, O., Miller, A. (2012). Participatory medicine and patient empowerment towards personalized healthcare in multiple sclerosis. *Expert Rev. Neurother.*, 12(3), 343–352.
- Lincoln, N. B., Yuill, F., Holmes, J., Drummond, A. E. R., Constantinescu, C. S., Armstrong, S., & Phillips, C. (2011). Evaluation of an adjustment group for people with multiple sclerosis and low mood: a randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 17(10), 1250–7. <http://doi.org/10.1177/1352458511408753>
- Lotrich, F.E., El-Gabalawy, H., Guenther, L.C., Ware, C.F. (2011). The role of inflammation in the pathophysiology of depression: different treatments and their effects. *J Rheumatol Suppl*, 88, 48–54.
- Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, T. A. et al. (2014). Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology*, 83(3), 278–86.
- Lucas-Carrasco, R. (2012). The WHO quality of life (WHOQOL) questionnaire: Spanish development and validation studies. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 21(1), 161–5. <http://doi.org/10.1007/s11136-011-9926-3>
- Ludwig D.S., & Kabat-Zinn J. (2008). {Mindfulness} in medicine. *JAMA*, 300(11), 1350–1352. <http://doi.org/10.1001/jama.300.11.1350>
- Lupien, S.J., McEwen, B.S., Gunnar, M.R., Heim C. (2009). Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nat. Rev. Neurosci.*, 10(6), 434–445.
- Mackenzie, C. S., Gekoski, W. L., & Knox, V. J. (2006). Age, gender, and the underutilization of mental health services: the influence of help-seeking attitudes. *Aging & Mental Health*, 10(6), 574–82. <http://doi.org/10.1080/13607860600641200>
- Markanday, S., Brennan, S. L., Gould, H., & Pasco, J. A. (2013). Sex-differences in reasons for non-participation at recruitment: Geelong Osteoporosis Study. *BMC Research Notes*, 6(1), 104. <http://doi.org/10.1186/1756-0500-6-104>
- Marrie, R. A., Reingold, S., Cohen, J., Stuve, O., Trojano, M., Sorensen, P. S., ... Reider, N. (2015). The incidence and prevalence of psychiatric disorders in multiple sclerosis: a systematic review. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 21(3), 305–17. <http://doi.org/10.1177/1352458514564487>
- Mathew, K. L., Whitford, H. S., Kenny, M. A., & Denson, L. A. (2010). The Long-Term Effects of Mindfulness-Based Cognitive Therapy as a Relapse Prevention Treatment for

- Major Depressive Disorder. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 38(5), 561–576. <http://doi.org/10.1017/S135246581000010X>
- Meyer-Moock, S., Feng, Y.-S., Maeurer, M., Dippel, F.-W., & Kohlmann, T. (2014). Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. *BMC Neurology*, 14(1), 58. <http://doi.org/10.1186/1471-2377-14-58>
- Mills, N., & Allen, J. (2000). Mindfulness of movement as a coping strategy in multiple sclerosis. A pilot study. *General Hospital Psychiatry*, 22(6), 425–31. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11072058>
- Mohr, D.C., Boudewyn, A.C., Goodkin, D.E., Bostrom, A., Epstein, L. (2001). Comparative outcomes for individual cognitive-behavior therapy, supportive-expressive group psychotherapy, and sertraline for the treatment of depression in multiple sclerosis. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 69(9), 942–949.
- Mohr, D.C., Goodkin, D.E., Bacchetti, P., Boudewyn, A.C., Huang, L., Marrietta P., ... Dee, B. (2000). Psychological stress and the subsequent appearance of new brain MRI lesions in MS. *Neurology*, 55(1), 55–61.
- Mohr, D.C., Hart, S.L., Goldberg, A. (2003). Effects of treatment for depression on fatigue in multiple sclerosis. *Psychosomatic Medicine*, 65, 542–547.
- Mohr, D.C., Lovera, J., Brown, T., Cohen, B., Neylan, T., Henry, R., ... Pelletier D. (2012). A randomized trial of stress management for the prevention of new brain lesions in MS. *Neurology*, 79(5), 412–419.
- Moore, P., Hirst, C., Harding, K. E., Clarkson, H., Pickersgill, T. P., & Robertson, N. P. (2012). Multiple sclerosis relapses and depression. *Journal of Psychosomatic Research*, 73(4), 272–276. <http://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2012.08.004>
- Morris, G., Berk, M., Galecki, P., Walder, K., & Maes, M. (2016). The Neuro-Immune Pathophysiology of Central and Peripheral Fatigue in Systemic Immune-Inflammatory and Neuro-Immune Diseases. *Molecular Neurobiology*, 53(2), 1195–1219. <http://doi.org/10.1007/s12035-015-9090-9>
- Morris, G., Berk, M., Walder, K., & Maes, M. (2015). Central pathways causing fatigue in neuro-inflammatory and autoimmune illnesses. *BMC Medicine*, 13(1), 28. <http://doi.org/10.1186/s12916-014-0259-2>
- Mowry, E. M., Beheshtian, A., Waubant, E., Goodin, D. S., Cree, B. A., Qualley, P., ... Pelletier, D. (2009). Quality of life in multiple sclerosis is associated with lesion burden and brain volume measures. *Neurology*, 72(20), 1760–5. <http://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181a609f8>
- Muñoz San José, A., Oreja-Guevara, C., Cebolla Lorenzo, S., Carrillo Notario, L., Rodríguez Vega, B., & Bayón Pérez, C. (2016). Intervenciones psicoterapéuticas y psicosociales para el manejo del estrés en esclerosis múltiple: aportación de intervenciones basadas en mindfulness. *Neurología*, 31(2), 113–120. <http://doi.org/10.1016/j.nrl.2015.07.014>
- Nejati, S., Rajezi Esfahani, S., Rahmani, S., Afrookhteh, G., & Hoveida, S. (2016). The Effect of Group Mindfulness-based Stress Reduction and Consciousness Yoga Program on Quality of Life and Fatigue Severity in Patients with MS. *Journal of Caring Sciences*, 5(4), 325–335. <http://doi.org/10.15171/jcs.2016.034>
- NICE guideline (2009). Depression in adults with a chronic physical health problem: recognition and management. London.
- Nordin, L., & Rorsman, I. (2012). Cognitive behavioural therapy in multiple sclerosis: a randomized controlled pilot study of acceptance and commitment therapy. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 44(1), 87–90. <http://doi.org/10.2340/16501977->

- O'Hara, L., Cadbury, H., De, S. L., & Ide, L. (2002). Evaluation of the effectiveness of professionally guided self-care for people with multiple sclerosis living in the community: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, *16*(2), 119–28. <http://doi.org/10.1191/0269215502cr478oa>
- Oh, J., & O'Connor, P. W. (2015). Novel and imminently emerging treatments in relapsing–remitting multiple sclerosis. *Current Opinion in Neurology*, *28*(3), 230–236. <http://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000203>
- Pagnini, F., Bosma, C. M., Phillips, D., & Langer, E. (2014). Symptom changes in multiple sclerosis following psychological interventions: a systematic review. *BMC Neurology*, *14*, 222. <http://doi.org/10.1186/s12883-014-0222-z>
- Pakenham, K. I., & Samios, C. (2013). Couples coping with multiple sclerosis: a dyadic perspective on the roles of mindfulness and acceptance. *Journal of Behavioral Medicine*, *36*(4), 389–400. <http://doi.org/10.1007/s10865-012-9434-0>
- Patten, S. B., Burton, J. M., Fiest, K. M., Wiebe, S., Bulloch, A. G., Koch, M., ... Jetté, N. (2015). Validity of four screening scales for major depression in MS. *Multiple Sclerosis Journal*, *21*(8), 1064–1071. <http://doi.org/10.1177/1352458514559297>
- Patti, F., Amato, M. P., Trojano, M., Bastianello, S., Tola, M. R., Picconi, O., ... COGIMUS study group. (2012). Longitudinal changes in social functioning in mildly disabled patients with relapsing–remitting multiple sclerosis receiving subcutaneous interferon β -1a: results from the COGIMUS (COGNitive Impairment in MULTiple Sclerosis) study (II). *Quality of Life Research*, *21*(7), 1111–1121. <http://doi.org/10.1007/s11136-011-0021-6>
- Phillips, L. H., Henry, J. D., Scott, C., Summers, F., Whyte, M., & Cook, M. (2011). Specific impairments of emotion perception in multiple sclerosis. *Neuropsychology*, *25*(1), 131–6. <http://doi.org/10.1037/a0020752>
- Piet, J., Hougaard, E. (2011). The effect of mindfulness-based cognitive therapy for prevention of relapse in recurrent major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev*, *31*(6), 1032–1040.
- Pinto-Gouveia, J., Duarte, C., Matos, M., & Fráguas, S. (2014). The Protective Role of Self-compassion in Relation to Psychopathology Symptoms and Quality of Life in Chronic and in Cancer Patients. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, *21*(4), 311–323. <http://doi.org/10.1002/cpp.1838>
- Plow, M.A., Finlayson, M., Rezac, M. (2011). A scoping review of self-management interventions for adults with multiple sclerosis. *PM R*, *3*(3), 251–262.
- Poletti, M., Enrici, I., & Adenzato, M. (2012). Cognitive and affective Theory of Mind in neurodegenerative diseases: neuropsychological, neuroanatomical and neurochemical levels. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *36*(9), 2147–64. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.07.004>
- Polman, C. H., Reingold, S. C., Banwell, B., Clanet, M., Cohen, J. A., Filippi, M., ... Wolinsky, J. S. (2011). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology*, *69*(2), 292–302. <http://doi.org/10.1002/ana.22366>
- Reynard, A.K., Sullivan, A.B., Rae-Grant, A. (2014). A systematic review of stress-management interventions for multiple sclerosis patients. *Int J MS Care*, *16*(3), 140–4.
- Rezapour, A., Almasian Kia, A., Goodarzi, S., Hasoumi, M., Nouraei Motlagh, S., & Vahedi, S. (2017). The impact of disease characteristics on multiple sclerosis patients' quality of life. *Epidemiology and Health*, *39*, e2017008. <http://doi.org/10.4178/epih.e2017008>

- Rosti-Otajärvi, E.M., Hämäläinen, P.I. (2014). Neuropsychological rehabilitation for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 11(2), CD009131.
- Salter, A., Thomas, N. P., Tyry, T., Cutter, G. R., & Marrie, R. A. (2017). A contemporary profile of primary progressive multiple sclerosis participants from the NARCOMS Registry. *Multiple Sclerosis Journal*, 1352458517711274. <http://doi.org/10.1177/1352458517711274>
- Saxena, S., Orley, J., & WHOQOL Group. (1997). Quality of life assessment: The world health organization perspective. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, 12 Suppl 3, 263s–6s. [http://doi.org/10.1016/S0924-9338\(97\)89095-5](http://doi.org/10.1016/S0924-9338(97)89095-5)
- Schirda, B., Nicholas, J. A., & Prakash, R. S. (2015). Examining trait mindfulness, emotion dysregulation, and quality of life in multiple sclerosis. *Health Psychology: Official Journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*, 34(11), 1107–15. <http://doi.org/10.1037/hea0000215>
- Schumann, R., Adamaszek, M., Sommer, N., & Kirkby, K. C. (2012). Stress, depression and antidepressant treatment options in patients suffering from multiple sclerosis. *Current Pharmaceutical Design*, 18(36), 5837–45. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22681164>
- Senders, A., Bourdette, D., Hanes, D., Yadav, V., & Shinto, L. (2014). Perceived stress in multiple sclerosis: the potential role of mindfulness in health and well-being. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, 19(2), 104–11. <http://doi.org/10.1177/2156587214523291>
- Simpson, R., Booth, J., Lawrence, M., Byrne, S., Mair, F., & Mercer, S. (2014). Mindfulness based interventions in multiple sclerosis - a systematic review. *BMC Neurology*, 14(15). Retrieved from <http://www.biomedcentral.com/1471-2377/14/15>
- Simpson, R., Mair, F. S., & Mercer, S. W. (2017). Mindfulness-based stress reduction for people with multiple sclerosis - a feasibility randomised controlled trial. *BMC Neurology*, 17(1), 94. <http://doi.org/10.1186/s12883-017-0880-8>
- Skevington, S. M., Lofly, M., O'Connell, K. A., & WHOQOL Group. (2004). The World Health Organization's WHOQOL-BREF quality of life assessment: Psychometric properties and results of the international field trial. A Report from the WHOQOL Group. *Quality of Life Research*, 13(2), 299–310. <http://doi.org/10.1023/B:QURE.0000018486.91360.00>
- Stange, J. P., Eisner, L. R., Hölzel, B. K., Peckham, A. D., Dougherty, D. D., Rauch, S. L., ... Deckersbach, T. (2011). *Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Bipolar Disorder*. *Journal of Psychiatric Practice* (Vol. 17). <http://doi.org/10.1097/01.pra.0000407964.34604.03>
- Tang, Y.-Y., Hölzel, B. K., & Posner, M. I. (2015). The neuroscience of mindfulness meditation. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(4), 213–225. <http://doi.org/10.1038/nrn3916>
- Tarrants, M., Oleen-Burkey, M., Castelli-Haley, J., & Lage, M. J. (2011). The Impact of Comorbid Depression on Adherence to Therapy for Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis International*, 2011, 1–10. <http://doi.org/10.1155/2011/271321>
- Tavee, J., Rensel, M., Planchon, S. M., Butler, R. S., & Stone, L. (2011). Effects of meditation on pain and quality of life in multiple sclerosis and peripheral neuropathy: a pilot study. *International Journal of MS Care*, 13(4), 163–8. <http://doi.org/10.7224/1537-2073-13.4.163>
- Turner, A. P., Williams, R. M., Sloan, A. P., & Haselkorn, J. K. (2009). Injection anxiety remains a long-term barrier to medication adherence in multiple sclerosis. *Rehabilitation Psychology*, 54(1), 116–21. Retrieved from

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19618711>

- van Kessel, K., Moss-Morris, R., Willoughby, E., Chalder, T., Johnson, M. H., & Robinson, E. (2008). A Randomized Controlled Trial of Cognitive Behavior Therapy for Multiple Sclerosis Fatigue. *Psychosomatic Medicine*. <http://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3181643065>
- van Straten, A., Geraedts, A., Verdonck-de Leeuw, I., Andersson, G., & Cuijpers, P. (2010). Psychological treatment of depressive symptoms in patients with medical disorders: A meta-analysis. *Journal of Psychosomatic Research*, *69*(1), 23–32. <http://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.01.019>
- Vickrey, B. G., Hays, R. D., Harooni, R., Myers, L. W., & Ellison, G. W. (1995). A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, *4*(3), 187–206. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7613530>
- Vickrey, B. G., Lee, L., Moore, F., & Moriarty, P. (2015). EDSS Change Relates to Physical HRQoL While Relapse Occurrence Relates to Overall HRQoL in Patients with Multiple Sclerosis Receiving Subcutaneous Interferon β -1a. *Multiple Sclerosis International*, *2015*, 1–6. <http://doi.org/10.1155/2015/631989>
- Viner, R., Patten, S. B., Berzins, S., Bulloch, A. G. M., & Fiest, K. M. (2014). Prevalence and risk factors for suicidal ideation in a multiple sclerosis population. *Journal of Psychosomatic Research*, *76*(4), 312–6. <http://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2013.12.010>
- Visschedijk, M. A. J., Uitdehaag, B. M. J., Klein, M., van der Ploeg, E., Collette, E. H., Vleugels, L., ... Polman, C. H. (2004). Value of health-related quality of life to predict disability course in multiple sclerosis. *Neurology*, *63*(11), 2046–50. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15596748>
- Ware, J. E., & Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*, *30*(6), 473–83. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1593914>
- Williams, J.M. (2010). Mindfulness and psychological process. *Emotion*, *10*(1), 1–7. <http://doi.org/10.1037/a0018360>
- Wood, B., van der Mei, I., Ponsonby, A.-L., Pittas, F., Quinn, S., Dwyer, T., ... Taylor, B. (2013). Prevalence and concurrence of anxiety, depression and fatigue over time in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, *19*(2), 217–224. <http://doi.org/10.1177/1352458512450351>
- Wren, A. A., Somers, T. J., Wright, M. A., Goetz, M. C., Leary, M. R., Fras, A. M., ... Keefe, F. J. (2012). Self-Compassion in Patients With Persistent Musculoskeletal Pain: Relationship of Self-Compassion to Adjustment to Persistent Pain. *Journal of Pain and Symptom Management*, *43*(4), 759–770. <http://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2011.04.014>
- Zabad, R. K., Patten, S. B., & Metz, L. M. (2005). The association of depression with disease course in multiple sclerosis. *Neurology*, *64*(2), 359–360. <http://doi.org/10.1212/01.WNL.0000149760.64921.AA>
- Zunszain, P.A., Anacker, C., Cattaneo, A., Carvalho, L.A., Pariante, C.M. (2011). Glucocorticoids, cytokines and brain abnormalities in depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, *35*(3), 722–9.

ANEXOS

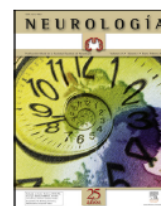
ANEXO 2: Artículo publicado en relación con el proyecto.

Neurología. 2016;31(2):113–120



NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



REVISIÓN

Intervenciones psicoterapéuticas y psicosociales para el manejo del estrés en esclerosis múltiple: aportación de intervenciones basadas en mindfulness[☆]



A. Muñoz San José^a, C. Oreja-Guevara^b, S. Cebolla Lorenzo^a, L. Carrillo Notario^a,
B. Rodríguez Vega^a y C. Bayón Pérez^{a,*}

^a Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

^b Servicio de Neurología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

Recibido el 20 de marzo de 2015; aceptado el 16 de julio de 2015

Accesible en línea el 15 de septiembre de 2015

PALABRAS CLAVE

Esclerosis múltiple;
Psicoterapia;
Intervenciones psicosociales;
Mindfulness;
Intervenciones cognitivo-conductuales;
Intervenciones basadas en mindfulness

Resumen La presencia de depresión o ansiedad asociada al diagnóstico de esclerosis múltiple (EM) se ha relacionado con una peor evolución de la enfermedad, con mayor número de brotes, con peor adherencia al tratamiento y una mayor disregulación del sistema inmune. Estudios recientes indican que intervenciones psicoterapéuticas dirigidas al manejo del estrés, entre ellas, intervenciones basadas en mindfulness (Mindfulness-Based Interventions, MBI), pueden mejorar la calidad de vida, la depresión, la ansiedad y la fatiga en pacientes con diagnóstico de EM. Mindfulness o *atención plena* fomenta la capacidad para observar las experiencias tal y como son y mejora la regulación emocional. Esta habilidad o actitud se aprende por entrenamiento y tiene la ventaja sobre otras intervenciones de que el efecto puede prolongarse a lo largo del tiempo al depender de la práctica personal. El objetivo del presente artículo es revisar la evidencia disponible sobre la eficacia de intervenciones psicosociales y psicoterapéuticas, específicamente MBI, en el manejo de la sintomatología ansioso-depresiva y del estrés percibido en pacientes con diagnóstico de EM.

© 2015 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Multiple sclerosis;
Psychotherapy;

Psychotherapeutic and psychosocial interventions for managing stress in multiple sclerosis: the contribution of mindfulness-based interventions

Abstract Depression or anxiety in multiple sclerosis (MS) has been linked to a more severe course of the disease and higher numbers of relapses, in addition to poorer treatment adherence

[☆] El trabajo ha sido presentado en el 1st International Meeting of Mindfulness (junio 2014) y ha recibido financiación a través de concesión de Ayuda Fundación Salud 2000 de Investigación en Enfermedades Neurodegenerativas para el periodo marzo 2013- mayo 2014.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cbayon@salud.madrid.org (C. Bayón Pérez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.07.014>

0213-4853/© 2015 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Psychosocial interventions;
Mindfulness;
Cognitive-behavioural interventions;
Mindfulness-based interventions

and exacerbated immune system dysregulation. Recent investigations indicate that psychotherapeutic interventions for stress management, such as mindfulness-based interventions (MBIs), could improve quality of life, depression, anxiety, and fatigue in MS patients. Mindfulness fosters the ability to slow down and observe experiences as they truly are, which improves affect regulation. Mindfulness is acquired through training; its advantage over other psychotherapeutic interventions is that effects may remain over time, since cultivating mindfulness depends on regular practising of abilities learned during training. The objective of this article is to review the current evidence of psychotherapeutic and psychosocial interventions, including MBIs for stress management, and their beneficial effects on MS patients.

© 2015 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica, de curso impredecible, que se caracteriza por la inflamación, desmielinización y neurodegeneración del sistema nervioso central, responsable de los síntomas de la enfermedad^{1,2}. La presentación más frecuente es la remitente-recurrente^{3,4}. La EM es la segunda causa de discapacidad en personas jóvenes después de los accidentes de tráfico, con una prevalencia elevada en Europa (100-200 por 100.000 habitantes), incluyendo España (70-100), y muy elevada en EE. UU. y Canadá (hasta 300 por 100.000), que contrasta con las bajas prevalencias en África subsahariana o el este asiático, de 2,1 y 2,2 por 100.000 habitantes respectivamente^{5,6}. La etiología de la enfermedad es desconocida y no existe en la actualidad un tratamiento curativo. El tratamiento actual se basa en la reducción del número y severidad de los brotes y en la reducción de la discapacidad. Los tratamientos modificadores de la enfermedad, que actúan sobre el sistema inmunológico y persiguen el objetivo anteriormente señalado, mejoran la evolución de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes⁷.

La depresión, fatiga y disfunción cognitiva, llamados síntomas ocultos de la EM, son frecuentes en esta población, apareciendo habitualmente de forma comórbida, solapados y directamente asociados con marcadores inflamatorios o neurodegenerativos⁸. La prevalencia de depresión a lo largo de la vida en los pacientes con EM es de alrededor del 50%⁹, frente al 15% en la población general, mientras que la prevalencia de trastornos de ansiedad es del 25%¹⁰. El diagnóstico de EM se asocia con peor bienestar subjetivo y calidad de vida¹¹ y dificultades a nivel social y en las relaciones interpersonales^{12,13}. La fatiga es uno de los síntomas más frecuentes, presente en más del 80% de los pacientes^{14,15}. Además, entre un 15-50% de pacientes refieren que la fatiga se asocia con mayor discapacidad y se ha señalado que es un buen predictor de incapacidad laboral futura^{16,17}. La fatiga disminuye la calidad de vida del paciente e influye también en su vida familiar y social. Existen varias escalas y cuestionarios que han sido validados para su medición, aunque no existen apenas tratamientos farmacológicos que la mejoren de forma sustancial¹⁸.

La alteración cognitiva se caracteriza por deterioro en determinados dominios como la velocidad de procesamiento, la atención, la memoria, las funciones ejecutivas y el aprendizaje, y la afectación de los mismos se puede detectar desde estadios tempranos de la EM con sofisticadas

baterías neuropsicológicas¹⁹. De hecho, el que la disfunción neuropsicológica pueda aparecer sin ningún otro síntoma físico, se ha propuesto como un marcador muy sensible de daño cerebral²⁰. Estudios recientes muestran que la cognición social suele estar, también, afectada, lo que, a su vez, influye negativamente en los mecanismos de afrontamiento al estrés²¹⁻²³.

La presencia de depresión puede afectar a la evolución de la EM, disminuyendo la adherencia al tratamiento y agravando la disregulación del sistema inmune asociada a la enfermedad^{24,25}. El estrés y la ansiedad se han relacionado, también, con mayor frecuencia de brotes, y, por tanto, de lesiones desmielinizantes²⁶⁻³².

Estudios actuales avalan, tanto en modelos animales como humanos, que el estrés a lo largo de la vida puede alterar de forma dramática los mecanismos de homeostasis o control neurobiológicos, fundamentalmente a nivel del sistema neuroendocrino, y de los sistemas de respuesta al estrés^{33,34}. El sufrimiento emocional activa los sistemas de respuesta neuroendocrina al estrés provocando un aumento de la secreción de hormonas de estrés³⁵. Estudios recientes muestran también una asociación entre las citoquinas y la depresión. Los mecanismos propuestos son por alteración de la reactividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, disminución de la regulación de los precursores de la serotonina o deterioro de la neurogénesis³⁶⁻³⁸.

Los factores sociales, psicológicos y emocionales, incluidos en el concepto de calidad de vida, deberían ser tenidos en cuenta en la evaluación de la eficacia de los tratamientos de la enfermedad^{39,40}. Las intervenciones psicoterapéuticas que ayuden a reducir el estrés y malestar emocional y la fatiga y mejoren el funcionamiento psicosocial deberían ser ofrecidas de forma rutinaria en el abordaje integral de los pacientes con EM^{41,42}.

El objetivo de este artículo es revisar la eficacia de intervenciones psicosociales y psicoterapéuticas utilizadas en pacientes con diagnóstico de EM sobre parámetros asociados al estrés. Para ello se ha realizado una búsqueda de publicaciones sobre intervenciones psicoterapéuticas, intervenciones psicosociales, intervenciones basadas en mindfulness (MBI) y manejo del estrés en las bases de datos PubMed, Cochrane y PsychInfo en los últimos 10 años. Se han tenido en cuenta publicaciones anteriores con resultados relevantes. Las referencias citadas han sido utilizadas para identificar estudios adicionales. Para la inclusión en esta revisión sistemática se han tenido en cuenta los siguientes criterios: 1) la intervención incluye entrenamiento en

habilidades psicosociales, abordaje psicoterapéutico o técnicas para el manejo del estrés, 2) la muestra del estudio está compuesta, en parte o completamente, por pacientes con diagnóstico de EM.

Intervenciones psicosociales en esclerosis múltiple

Las intervenciones psicosociales se definen como aquellas intervenciones, educativas o interactivas, cuyo objetivo es favorecer conductas saludables⁴³. Los programas de entrenamiento en ejercicio físico aparecen incluidos, en ocasiones, dentro de este grupo de intervenciones, aunque las intervenciones para favorecer el proceso de toma de decisiones o las intervenciones para el manejo del estrés son grupos más claros y han mostrado ser eficaces en la mejora de la calidad de vida, depresión y fatiga⁴⁴⁻⁴⁶. Los efectos de la rehabilitación neuropsicológica, para recuperar los déficits cognitivos en estos pacientes, parece que son débiles según los datos de lo publicado hasta la fecha⁴⁷.

Entrenamiento en ejercicio físico

Los programas de ejercicio físico en pacientes con EM han mostrado efectos beneficiosos sobre la calidad de vida, el ánimo, la fatiga, y el funcionamiento motor, incluyendo la velocidad al caminar y la distancia, el tono muscular y la coordinación⁴⁸⁻⁵³. El impacto del ejercicio físico en la progresión de la enfermedad -frecuencia de brotes y lesiones desmielinizantes-, todavía no ha sido bien estudiado. Un único estudio publicado recientemente concluye que podría influir en el curso de la enfermedad, aunque los datos aún son poco significativos⁵⁴.

Psicoeducación e información al paciente

El efecto de dar información sobre aspectos de la enfermedad al paciente ha sido evaluado en una revisión Cochrane de 2014 y se muestra que influye en un aumento del conocimiento de la enfermedad, satisfacción con la atención recibida y mejoría en la calidad de vida⁵⁵. Solo 4 de los 8 estudios incluidos en el análisis evaluaba el cambio conductual de los pacientes⁵⁶⁻⁵⁹, y solo uno de ellos demostraba efectividad sobre los brotes⁶⁰. Los pacientes que asistían a una sesión educativa, de 4 horas de duración, recibían menos tratamientos con esteroides y menos tratamientos en régimen de ingreso; las llamadas a sus médicos motivadas por dudas sobre el manejo de la enfermedad disminuyeron y, lo más llamativo, es que el grupo que había recibido la intervención educativa mostraba un número de recaídas de la enfermedad significativamente menor que el grupo control en 2 años de seguimiento⁵⁶.

Intervenciones cognitivo-conductuales

Las terapias cognitivo-conductuales (TCC) son las intervenciones psicoterapéuticas más aceptadas por la comunidad científica, con mayor investigación empírica y que han demostrado eficacia, en el tratamiento de la mayoría de los trastornos mentales, con una magnitud media del efecto,

frente al no tratamiento de 0,82, semejante a la de otros tratamientos utilizados en medicina⁶¹.

La mayor parte de la investigación sobre intervenciones cognitivo-conductuales en EM se ha centrado en el efecto sobre la sintomatología depresiva. Ensayos clínicos aleatorizados controlados muestran la eficacia de la TCC en el tratamiento de la depresión en pacientes con diagnóstico de EM, con una respuesta igual o superior a la obtenida con antidepresivos u otras intervenciones^{62,63}. Otras variables de resultado evaluadas son el uso de estrategias de afrontamiento⁴⁴, y la fatiga⁶⁴, con mejorías en ambas dimensiones tras la intervención.

Muy pocos estudios evalúan el efecto de la TCC sobre la progresión de la enfermedad⁶⁵. El grupo de Mohr et al. demostró una asociación del estrés con la actividad inflamatoria en imágenes de resonancia magnética cerebral (IRM)³⁰. El mismo grupo publicó el primer ensayo clínico controlado sobre el efecto de una intervención para el manejo del estrés sobre las imágenes desmielinizantes en IRM²⁹. Un entrenamiento individual, durante 24 semanas, en estrategias para manejo del estrés se relacionó con una disminución significativa en el número de nuevas lesiones en IRM en comparación con los pacientes en lista de espera. También se encontró que un porcentaje más elevado de los pacientes permanecían libres de lesiones durante el período de intervención. Sin embargo, los efectos desaparecían al finalizar la intervención. Además, el estudio no aclaraba si los efectos eran debidos a elementos específicos del manejo del estrés o a otros factores como la atención recibida o el apoyo social²⁹. Hasta la fecha no se han publicado estudios adicionales que aclaren estos aspectos.

Los tratamientos online, con estrategias basadas en TCC, son muy atractivos debido a su fácil accesibilidad y la posibilidad de ofrecer tratamientos individuales optimizando los recursos profesionales⁶⁶. Sin embargo, no hay estudios comparativos de esta forma de administración de TCC con las realizadas a través del teléfono, las individuales cara a cara y las grupales.

Las preguntas sobre el mecanismo último responsable del efecto terapéutico de las intervenciones psicoterapéuticas en general, y específicamente de las terapias cognitivo-conductuales, plantean si el beneficio obtenido es secundario a un cambio de conducta o estilo de vida, si tiene que ver con el apoyo y atención recibida o si está en relación con una modificación a nivel de los pensamientos y sentimientos⁴³. En los pacientes con diagnóstico de EM habría que añadir hasta qué punto el déficit cognitivo puede incidir sobre los efectos terapéuticos de estas intervenciones. Mohr et al. han mostrado que el deterioro cognitivo y un tamaño mayor de las lesiones desmielinizantes se asociaba con peores resultados en cuanto al mantenimiento de los logros alcanzados con la intervención después que cesara la misma⁶⁷.

Intervenciones basadas en mindfulness en esclerosis múltiple

Mindfulness o atención plena se define como un estado de conciencia centrado en el presente, no interpretativo ni enjuiciador, focalizando la atención en lo que surja -emociones, pensamientos, sensaciones corporales-, reconociendo y aceptando cada fenómeno mental^{68,69}. La

práctica de mindfulness ha sido incorporada como una forma de hacer consciente las reacciones automáticas y los procesos psicológicos aprendidos que, con frecuencia, contribuyen al desequilibrio emocional y la conducta disfuncional⁷⁰. La aceptación, el ser consciente y centrarse en la experiencia presente, se han identificado como los procesos de cambio o mecanismos de acción de las prácticas de mindfulness, que permiten manejar el estrés emocional⁷¹.

El objetivo del entrenamiento en mindfulness es enseñar al que lo practica a ser plenamente consciente de lo que pasa en su mente y en su cuerpo (emociones, pensamientos, sensaciones corporales) sin que nos lleve a reaccionar ni física ni mentalmente⁷². En el estado mindful de la mente se puede modular la intensidad de los recuerdos, disminuir la reactividad, generar esperanza y establecer una nueva identidad como la de ser una persona que tiene recuerdos dolorosos sin tener que ser o estar arrastrado por el dolor, la fatiga o las limitaciones físicas.

Uno de los objetivos de la práctica de mindfulness es el entrenamiento de la atención. No se trata solo de atención focalizada, sino de tener una atención relajada (conciencia sin elección) en la que los hechos mentales y las sensaciones fluyen y llegan a la conciencia, explorando la experiencia cambiante y cultivando el insight sobre uno mismo y sobre la realidad. Se potencia la capacidad de distinguir entre la experiencia sentida con todas las sensaciones primarias que nos permiten saber de ella, de las reacciones emocionales o cognitivas de segundo orden que tienen una naturaleza evaluativa «bueno, malo o neutro», una valencia afectiva «agradable, desagradable» y que suelen estar condicionadas por los recuerdos e historias pasadas. Utilizar la mente de forma plena y darse cuenta de lo que ocurre en cada instante, como si fuera la primera vez que ocurre *¿Cuáles son tus pensamientos, tus emociones, tus sensaciones corporales ahora, y ahora, y ahora...?* El diferenciar entre estos 2 modos de procesamiento facilita el desarrollo de la instancia del «yo observador»^{73,74}.

La investigación muestra que los intentos continuos para suprimir o evitar pensamientos y emociones (estrategias habituales de afrontamiento) solo sirven para aumentar la frecuencia y la intensidad de estos⁷⁵. A través de mindfulness se potencia el descentramiento y la difusión de los pensamientos, cambiando la relación con ellos. Al prestar atención a un foco, sea la respiración, el cuerpo, los sonidos etc., el individuo es consciente al mismo tiempo de las reacciones que surgen al atender al foco, es decir, se ponen en marcha procesos de supervisión de la atención o conciencia metacognitiva. La premisa central de las estrategias terapéuticas que utilizan la práctica de mindfulness se sustenta en la idea de que el estado mental de supervisión metacognitiva activa es capaz de alterar los circuitos automáticos creados por el pensamiento repetitivo⁷⁶⁻⁷⁸.

Como cualquier otra habilidad psicológica, la habilidad de mindfulness mejora con la práctica. Las técnicas de mindfulness pueden utilizarse en asociación a un tratamiento farmacológico o pueden ser uno de los componentes principales de una intervención psicoterapéutica como, por ejemplo, la terapia cognitiva basada en mindfulness⁷⁷, la terapia de reducción de estrés basada en mindfulness (Mindfulness based stress reduction, MBSR)^{79,80}, la terapia narrativa basada en mindfulness (Mindfulness based Narrative

Therapy, MBNT)⁷², la terapia dialéctico-conductual⁸¹ o la terapia de aceptación y compromiso^{75,82}.

Las MBI han ido incrementando su popularidad en el manejo de diferentes aspectos en enfermedades crónicas en los últimos 30 años⁸³. El programa de reducción de estrés basado en mindfulness (MBSR) diseñado por Kabat-Zinn es la intervención sobre la que se han publicado más estudios en condiciones médicas y de salud mental^{79,80,84,85}. Efectos neuroendocrinos, inmunológicos y neuroplásticos se han atribuido al entrenamiento de mindfulness, a través de programas MBSR, aunque la naturaleza de los mismos no ha sido explorada⁸⁶⁻⁸⁹.

El programa MBSR se desarrolla a lo largo de 8 semanas en sesiones de 2 horas y media de duración en formato grupal, y está enfocado en cultivar mindfulness a través de prácticas de meditación y hatha yoga⁹⁰. En cada sesión se realizan prácticas, se comparte la experiencia sobre lo aprendido o las dificultades y se comentan los elementos psicoeducativos sobre el estrés. Es aconsejable leer textos, poemas o utilizar metáforas durante las sesiones. MBSR enseña a los pacientes, a través de la práctica formal e informal, habilidades que le permiten: 1. centrarse en el momento presente, aceptando las experiencias o pensamientos tal y como surgen, sin afán de controlarlas; 2. abrirse a la experiencia enfatizando los aspectos emocionales y perceptivos frente a la interpretación verbal o intelectual de ellos; 3. aceptación radical de la experiencia, que incluye aceptar los elementos positivos pero también los negativos, incluyendo los sentimientos de frustración, rabia o inquietud; 4. elegir de manera activa en qué experiencias implicarse, sobre qué actuar, mirar o centrarse; 5. renunciar a la pretensión de control directo de la realidad⁹⁰.

Diversos estudios muestran que el programa de MBSR es efectivo para reducir los niveles de ansiedad y mejorar el bienestar psicológico de pacientes en situación de estrés derivado de diversas condiciones clínicas como enfermedades crónicas, cáncer, EM o fibromialgia^{83,91-93}.

Los estudios publicados sobre MBI en EM son escasos. Una revisión de 2014, a partir de los resultados de 3 estudios con un buen nivel de rigor metodológico -con un total de 183 pacientes analizados- concluye que las MBI pueden ser beneficiosas, fundamentalmente en cuanto a mejoría en parámetros de calidad de vida, salud mental (ansiedad y depresión) y algunos parámetros físicos como la fatiga⁸³. Grossman et al. han publicado un ensayo clínico en pacientes con diagnóstico de EM, en el que se compara MBSR frente al tratamiento habitual, encontrándose mejorías en calidad de vida, y reducciones en depresión y fatiga⁹⁴. En este estudio no se incluyeron variables inmunitarias, medidas neurocognitivas ni resultados en imágenes de resonancia magnética. Una de las limitaciones de este estudio es la falta de comparación de la intervención basada en mindfulness con un comparador activo, por lo que no se puede evaluar la especificidad de la intervención, y los efectos obtenidos pueden ser resultado de factores no específicos. Resultados similares se han obtenido en un estudio reciente sobre una intervención basada en mindfulness a través de Skype en pacientes con EM, encontrando mejorías en dolor, fatiga, ansiedad y depresión frente al grupo control⁹⁵. Schirda et al. asocian la existencia de habilidades que se entrenan con mindfulness -sin que haya habido entrenamiento previo necesariamente- con menor disregulación emocional y mejor calidad de vida

en pacientes con EM, hipotetizando que la disregulación emocional podría ser un síntoma clave en la calidad de vida de los pacientes, especialmente en aquellos con altos niveles de sintomatología depresiva⁹⁶. Nuestro grupo de trabajo está realizando un ensayo clínico aleatorizado en el que se compara la intervención basada en mindfulness frente a una intervención psicoeducativa. Además de las variables de calidad de vida, depresión, ansiedad y fatiga, se han incluido parámetros inmunitarios para evaluar el posible efecto del entrenamiento en mindfulness sobre ellas.

Queda pendiente contestar la pregunta acerca de cuál es la relación entre la actitud mindfulness y los beneficios objetivados en variables psicológicas en pacientes con EM. Estudios recientes relacionan la disfunción cognitiva de la EM, fundamentalmente los problemas de atención sostenida y función ejecutiva, con mecanismos de afrontamiento poco saludables^{97,98}. Howells et al. han mostrado que una intervención basada en mindfulness mejora la capacidad atencional y reduce la interferencia de información no relevante, con lo que la utilización de MBI en pacientes con EM podría favorecer mecanismos de afrontamiento positivos, basados en estrategias de solución de problemas⁹⁹.

Otro aspecto relevante es que los resultados del entrenamiento en mindfulness se han relacionado con la mejoría en parámetros inmunitarios, y los cambios inmunitarios se asociaron a una mejoría de la sintomatología depresiva y de la calidad de vida⁹⁴. Fang et al. encontraron que los pacientes que referían mejoría en cuanto a bienestar psíquico tras asistir a un programa de MBSR de 8 semanas mostraban incremento en la actividad citolítica NK, mientras que los que no señalaban mejoría en bienestar mental no presentaban cambios en la actividad NK¹⁰⁰.

Y por último, el efecto beneficioso de la práctica de mindfulness podría estar en relación con un descenso de los niveles de cortisol, que juega un papel esencial en la modulación del estrés¹⁰¹. Mientras que las intervenciones cognitivo-conductuales han mostrado un efecto transitorio en la reducción del estrés que se mantiene mientras dura la intervención²⁹, las MBI podrían tener la ventaja de que su efecto podría mantenerse a lo largo del tiempo, ya que el énfasis se sitúa en la práctica individual y regular de las habilidades aprendidas¹⁰².

Conclusiones

La EM es una enfermedad crónica que afecta de forma negativa la calidad de vida. El estrés puede jugar un papel importante en la evolución de la enfermedad. Las intervenciones psicosociales, específicamente las MBI, dirigidas a reducir los niveles de estrés o al manejo del estrés pueden ser intervenciones beneficiosas para los pacientes con EM, asociándose con mejoría en parámetros de calidad de vida, depresión y fatiga. Es necesario realizar más investigación dirigida a evaluar posibles cambios en parámetros inmunitarios, y el potencial beneficio añadido de estas intervenciones asociadas a los diferentes tratamientos farmacológicos. Así mismo, es importante realizar estudios de coste-utilidad que promuevan la implantación de estas intervenciones en los sistemas de salud.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Lassmann H. Multiple sclerosis: Lessons from molecular neuropathology. *Exp Neurol*. 2014;262.
- Weinstock-Guttman B, Jacobs LD, Brownscheidle CM, Baier M, Rea DF, Apatoff BR, et al. Multiple sclerosis characteristics in African American patients in the New York State Multiple Sclerosis Consortium. *Mult Scler*. 2003;9:293–8.
- Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: Results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology*. 1996;46:907–11.
- Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, Cutter GR, Sørensen PS, Thompson AJ, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: The 2013 revisions. *Neurology*. 2014;83:278–86.
- Compston A, Confavreux C. The distribution of multiple sclerosis. *McAlpine's Multiple Sclerosis*. 4th ed. London: Churchill Livingstone Elsevier; 2005. p. 71–112.
- Browne P, Chandraratna D, Angood C, Tremlett H, Baker C, Taylor BV, et al. Atlas of Multiple Sclerosis 2013: A growing global problem with widespread inequity. *Neurology*. 2014;83:1022–4.
- Brück W, Gold R, Lund BT, Oreja-Guevara C, Prat A, Spencer CM, et al. Therapeutic decisions in multiple sclerosis: Moving beyond efficacy. *JAMA Neurol*. 2013;70:1315–24.
- De Sa JC, Airas L, Bartholome E, Grigoriadis N, Mattle H, Oreja-Guevara C, et al. Symptomatic therapy in multiple sclerosis: A review for a multimodal approach in clinical practice. *Ther Adv Neurol Disord*. 2011;24:139–68.
- Feinstein A. Multiple sclerosis and depression. *Mult Scler*. 2011;17:1276–81.
- Feinstein A, O'Connor P, Gray T, Feinstein K. The effects of anxiety on psychiatric morbidity in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 1999;5:323–6.
- Benito-Leon J, Morales MJ, Rivera-Navarro J, Mitchell A. A review about the impact of multiple sclerosis on health-related quality of life. *Disabil Rehabil*. 2003;25:1291–304.
- Janssens A, van Dorn P, de Boer J, van der Meché FG, Passchier J, Hintzen RQ. Impact of recently diagnosed multiple sclerosis on quality of life, anxiety, depression and distress of patients and partners. *Acta Neurol Scand*. 2003;108:389–95.
- Mohr DC, Dick PP, Russo D, Pinn J, Boudewyn AC, Likosky W, et al. The psychosocial impact of multiple sclerosis: Exploring the patient's perspective. *Heal Psychol*. 1999;18:376–82.
- Morris G, Berk M, Walder KMM. Central pathways causing fatigue in neuro-inflammatory and autoimmune illnesses. *BMC Med*. 2015;6:28.
- Morris G, Maes M. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and encephalomyelitis disseminata/multiple sclerosis show remarkable levels of similarity in phenomenology and neuroimmune characteristics. *BMC Med*. 2013;17:205.
- Julian LJ, Vella LVT, Hadjimichael O, Mohr DC. Employment in multiple sclerosis. Exiting and re-entering the work force. *J Neurol*. 2008;255:1354–60.
- Hadjimichael O, Vollmer T, Oleen-Burkey M. North American Research Committee on Multiple Sclerosis. Fatigue characteristics in multiple sclerosis: The North American Research Committee on Multiple Sclerosis (NARCOMS) survey. *Heal Qual Life Outcomes*. 2008;6:100.
- Khan F, Amatya B, Galea M. Management of fatigue in persons with multiple sclerosis. *Front Neurol*. 2014;15:177.

19. Feuillet L, Reuter F, Audoin B, Malikova I, Barrau K, Cherif AA, et al. Early cognitive impairment in patients with clinically isolated syndrome suggestive of multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2007;13:124–7.
20. Filippi M, Rocca MA, Benedict RH, DeLuca J, Geurts JJ, Rombouts SA, et al. The contribution of MRI in assessing cognitive impairment in multiple sclerosis. *Neurology*. 2010;75:2121–8.
21. Henry A, Tourbah A, Chaunu MP, Rumbach L, Montreuil M, Bakchine S. Social cognition impairments in relapsing remitting multiple sclerosis. *J Int Neuropsychol Soc*. 2011;17:1122–31.
22. Kraemer M, Herold M, Uekermann J, Kis B, Wiltfang J, Daum I, et al. Theory of mind and empathy in patients at an early stage of relapsing remitting multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013;115:1016–22.
23. Banati M, Sandor J, Mike A, Illes E, Bors L, Feldmann A, et al. Social cognition and Theory of Mind in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2010;17:426–33.
24. Mohr DC, Goodkin DE, Likosky W, Gatto N, Baumann KA, Rudick RA. Treatment of depression improves adherence to interferon beta-1b therapy for multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 1997;54:531–3.
25. Mohr DC, Goodkin DE, Islar J, Hauser SL, Genain CP. Treatment of depression is associated with suppression of nonspecific and antigen-specific T(H)1 responses in multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 2001;58:1081–6.
26. Mohr DC, Hart SL, Julian L, Cox D, Pelletier D. Association between stressful life events and exacerbation in multiple sclerosis: A meta-analysis. *BMJ Br Med J*. 2004;328:731.
27. Potagas C, Mitsonis C, Watier L, Dellatolas G, Retziou A, Mitropoulos P, et al. Influence of anxiety and reported stressful life events on relapses in multiple sclerosis: A prospective study. *Mult Scler*. 2008;14:1262–8.
28. Heesen C, Gold SM. Don't stress about it! Is stress management a disease-modifying therapy for multiple sclerosis? *Neurology*. 2012;79:398–9.
29. Mohr DC, Lovera J, Brown T, Cohen B, Neylan T, Henry R, et al. A randomized trial of stress management for the prevention of new brain lesions in MS. *Neurology*. 2012;79:412–9.
30. Mohr DC, Goodkin DE, Bacchetti P, Boudewyn AC, Huang L, Marrietta P, et al. Psychological stress and the subsequent appearance of new brain MRI lesions in MS. *Neurology*. 2000;55:55–61.
31. Golan D, Somer E, Dishon S, Cuzin-Disegni L, Miller A. Impact of exposure to war stress on exacerbations of multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2008;64:143–8.
32. Yamout B, Itani S, Hourany R, Sibaii AM, Yaghi S. The effect of war stress on multiple sclerosis exacerbations and radiological disease activity. *J Neurol Sci*. 2010;288(1-2):42–4.
33. Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10:434–45.
34. Nicolaidis NC, Kyrtazi E, Lamprokostopoulou A, Chrousos GP, Charmandari E. Stress, the stress system and the role of glucocorticoids. *Neuroimmunomodulation*. 2015;22(1-2):6–19.
35. Maes M. Elevated serum interleukin-6 (IL-6) and IL-6 receptor concentrations in posttraumatic stress disorder following accidental man-made traumatic events. *Biol Psychiatry*. 1999;45:833–9.
36. Raison CL, Capuron L, Miller AH. Cytokines sing the blues: Inflammation and the pathogenesis of depression. *Trends Immunol*. 2006;27:24–31.
37. Lotrich FE, El-Gabalawy H, Guenther LC, Ware CF. The role of inflammation in the pathophysiology of depression: Different treatments and their effects. *J Rheumatol Suppl*. 2011;88:48–54.
38. Zunszain PA, Anacker C, Cattaneo A, Carvalho LA, Pariante CM. Glucocorticoids, cytokines and brain abnormalities in depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011;35:722–9.
39. Bruce JM, Hancock LM, Arnett P, Lynch S. Treatment adherence in multiple sclerosis: Association with emotional status, personality, and cognition. *J Behav Med*. 2010;33:219–27.
40. Fischer A, Heesen C, Gold SM. Biological outcome measurements for behavioral interventions in multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord*. 2011;4:217–29.
41. Plow MA, Finlayson M, Rezac M. A scoping review of self-management interventions for adults with multiple sclerosis. *PM R*. 2011;3:251–62.
42. Lejbkovicz I, Caspi O, Miller A. Participatory medicine and patient empowerment towards personalized health-care in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother*. 2012;12:343–52.
43. Heesen C, Köpke S, Kasper J, Poettgen J, Tallner A, Mohr DC, et al. Behavioral interventions in multiple sclerosis: A biopsychosocial perspective. *Expert Rev Neurother*. 2012;12:1089–100.
44. Thomas PW, Thomas S, Hillier C, Galvin K, Baker R. Psychological interventions for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;1:CD004431. Review.
45. Khan F, Turner-Stokes L, Ng L, Kilpatrick T. Multidisciplinary rehabilitation for adults with multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;2:CD006036.
46. Motl RW, Goldman MD, Benedict RH. Walking impairment in patients with multiple sclerosis: Exercise training as a treatment option. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2010;16:767–74.
47. Rosti-Otajärvi EM, Hämäläinen PI. Neuropsychological rehabilitation for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;11:CD009131.
48. Motl RW, Gosney JL. Effect of exercise training on quality of life in multiple sclerosis: A meta-analysis. *Mult Scler*. 2008;14:129–35.
49. Schulz KH, Gold SM, Witte J, Bartsch K, Lang UE, Hellweg R, et al. Impact of aerobic training on immune-endocrine parameters, neurotrophic factors, quality of life and coordinative function in multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2004;225(1-2):11–8.
50. Snook EM, Motl RW. Effect of exercise training on walking mobility in multiple sclerosis: A meta-analysis. *Neurorehabil Neural Repair*. 2009;23:108–16.
51. Andreasen AK, Stenager E, Dalgas U. The effect of exercise therapy on fatigue in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2011;17:1041–54.
52. Asano M, Finlayson ML. Meta-analysis of three different types of fatigue management interventions for people with multiple sclerosis: Exercise, education, and medication. *Mult Scler Int*. 2014, 2014:798285.
53. Bansal J, Bloch W, Gamper U, Riedel S, Kesselring J. Endurance training in MS: Short-term immune responses and their relation to cardiorespiratory fitness, health-related quality of life, and fatigue. *J Neurol*. 2013;260:2993–3001.
54. Dalgas U, Stenager E. Exercise and disease progression in multiple sclerosis: Can exercise slow down the progression of multiple sclerosis? *Ther Adv Neurol Disord*. 2012;5:81–95.
55. Köpke S, Solari A, Khan F, Heesen C, Giordano A. Information provision for people with multiple sclerosis (protocol). *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;10:CD008757.
56. Köpke S, Kasper J, Mühlhauser I, Nübling M, Heesen C. Patient education program to enhance decision autonomy in multiple sclerosis relapse management: A randomized-controlled trial. *Mult Scler*. 2009;15:96–104.
57. Solari A, Martinelli V, Trojano M, Lugaesi A, Granella F, Giordano A, et al. An information aid for newly diagnosed multiple sclerosis patients improves disease knowledge and satisfaction with care. *Mult Scler*. 2010;16:1393–405.

58. Prunty MC, Sharpe L, Butow P, Fulcher G. The motherhood choice: A decision aid for women with multiple sclerosis. *Patient Educ Couns*. 2008;71:108–15.
59. Young FK, Brooks BR. Patient teaching manuals improve retention of treatment information-a controlled clinical trial in multiplesclerosis. *J Neurosci Nurs*. 1986;18:26–8.
60. Köpke S, Kern S, Ziemssen T, Berghoff M, Kleiter I, Marziniak M, et al. Evidence-based patient information programme in early multiple sclerosis: A randomised controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85:411–8.
61. Lambert MJ, Bergin AE. The effectiveness of psychotherapy. En: Bergin AE, Garfield SLE, editores. *Handbook of psychotherapy and behavior change*. 4th ed. New York: Wiley; 1994. p. 143–89.
62. Mohr DC, Boudewyn AC, Goodkin DE, Bostrom A, Epstein L. Comparative outcomes for individual cognitive-behavior therapy, supportive-expressive group psychotherapy, and sertraline for the treatment of depression in multiple sclerosis. *J Consult Clin Psychol*. 2001;69:942–9.
63. Mohr DC, Hart SL, Goldberg A. Effects of treatment for depression on fatigue in multiple sclerosis. *Psychosom Med*. 2003;65:542–7.
64. Van Kessel K, Moss-Morris R, Willoughby E, Chalder T, Johnson MH, Robinson E. A randomized controlled trial of cognitive behavior therapy for multiple sclerosis fatigue. *Psychosom Med*. 2008;70:205–13.
65. Reynard AK, Sullivan AB, Rae-Grant A. A systematic review of stress-management interventions for multiple sclerosis patients. *Int J MS Care*. 2014;16:140–4. Fall.
66. Harrison V, Proudfoot J, Wee PP, Parker G, Pavlovic DH, Manicavasagar V. Mobile mental health: Review of the emerging field and proof of concept study. *J Ment Heal*. 2011;20:509–24.
67. Mohr DC, Epstein L, Luks TL, Goodkin D, Cox D, Goldberg A. Brain lesion volume and neuropsychological function predict efficacy of treatment for depression in multiple sclerosis. *J Consult Clin Psychol*. 2003;71:1017–24.
68. Bishop SR, Lau M, Shapiro SL, Carlson L, Anderson ND, Carmody J, et al. Mindfulness: A proposed operational definition. *Clin Psychol Sci Pract*. 2004;11:230–41.
69. Kabat-Zinn J. Mindfulness based interventions in context: Past, present and future. *Clin Psychol Sci Pract*. 2003;10:144–56.
70. Williams JM. Mindfulness and psychological process. *Emotion*. 2010;10:1–7.
71. Germer C, Siegel R, Fulton P. *Mindfulness and psychotherapy*. New York: Guilford Press; 2005.
72. Rodríguez Vega B, Fernández Liria A. *Terapia narrativa basada en atención plena para la depresión*. Bilbao: Desclee de Brouwer; 2012.
73. Chambers R, Lo BC, Allen NB. The impact of intensive mindfulness training on attentional control, cognitive style and affect. *Cognit Ther Res*. 2008;33:302–22.
74. Farb NAS, Segal ZV, Mayberg H, Bean J, Mc-Keon D, Fatima Z, et al. Attending to the present: Mindfulness meditation reveals distinct neural modes of self-reference. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2007;2:313–22.
75. Hayes SC, Wilson KG, Gifford EV, Follette VM, Strosahl K. Experimental avoidance and behavioral disorders: A functional dimensional approach to diagnosis and treatment. *J Consult Clin Psychol*. 1996;64:1152–68.
76. Cebolla A, Miró Barrachina MT. The effects of mindfulness-based cognitive therapy. *Psychol Spain*. 2009;13:9–16.
77. Segal ZV, Williams MG, Teasdale JD. *Mindfulness based cognitive therapy for depression: A new approach to preventing relapse*. New York: The Guilford Press; 2002.
78. Teasdale JD, Segal ZV, Williams JM, Ridgeway VA, Soulsby JM, Lau MA. Prevention of relapse/recurrence in major depression by mindfulnessbased cognitive therapy. *J Consult Clin Psychol*. 2000;68:615–23.
79. Kabat-Zinn J, Lipworth L, Burncy R, Sellers W. Four-year follow-up of a meditation-based program for the self-regulation of chronic pain: Treatment outcomes and compliance. *Clin J Pain*. 1986;2:159–774.
80. Miller JJ, Fletcher K, Kabat-Zinn J. Three-year follow-up and clinical implications of a mindfulness meditation-based stress reduction intervention in the treatment of anxiety disorders. *Gen Hosp Psychiatry*. 1995;17:192–200.
81. Linehan MM. Dialectical behavior therapy for borderline personality disorder. Theory and method. *Bull Menn Clin*. 1987;51:261–76.
82. Hayes SC, Luoma JB, Bond FW, Masuda A, Lillis J. Acceptance and commitment therapy: Model, processes and outcomes. *Behav Res Ther*. 2006;44:1–25.
83. Simpson R, Booth J, Lawrence M, Byrne S, Mair F, Mercer S. Mindfulness based interventions in multiple sclerosis - a systematic review. *BMC Neurol*. 2014;14.
84. Piet J, Hougaard E. The effect of mindfulness-based cognitive therapy for prevention of relapse in recurrent major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2011;31:1032–40.
85. Lawrence M, Booth J, Mercer S, Crawford E. A systematic review of the benefits of mindfulness-based interventions following transient ischemic attack and stroke. *Int J Stroke*. 2013;8:465–74.
86. Robinson FP, Mathews HL, Witek-Janusek L. Psycho-endocrine-immune response to mindfulness-based stress reduction in individuals infected with the human immunodeficiency virus: A quasiexperimental study. *J Altern Complement Med*. 2003;9:683–94.
87. Davidson RJ, Kabat-Zinn J, Schumacher J, Rosenkranz M, Muller D, Santorelli SF, et al. Alterations in brain and immune function produced by mindfulness meditation. *Psychosom Med*. 2003;65:564–70.
88. Carlson LE, Speca M, Patel KD, Goodey E. Mindfulness-based stress reduction in relation to quality of life, mood, symptoms of stress and levels of cortisol, dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) and melatonin in breast and prostate cancer outpatients. *Psychoneuroendocrinology*. 2004;29:448–74.
89. Hölzel BK, Lazar SW, Gard T, Schuman-Olivier Z, Vago DR, Ott U. How does mindfulness meditation work? Proposing mechanisms of action from a conceptual and neural perspective. *Perspect Psychol Sci*. 2011;6:537–59.
90. Kabat-Zinn J. *Full catastrophe living: Using the wisdom of your body and mind to face stress, pain, and illness*. New York: Delacourt; 1990.
91. Bohlmeijer E, Prenger R, Taal E, Cuijpers P. The effects of mindfulness-based stress reduction therapy on mental health of adults with a chronic medical disease: A meta-analysis. *J Psychosom Res*. 2010;68:539–44.
92. Cramer H, Lauche R, Paul A, Dobos G. Mindfulness-based stress reduction for breast cancer-a systematic review and meta-analysis. *Curr Oncol*. 2012;19:e343–52.
93. Lauche R, Cramer H, Dobos G, Langhorst J, Schmidt S. A systematic review and meta-analysis of mindfulness-based stress reduction for the fibromyalgia syndrome. *J Psychosom Res*. 2013;75:500–10.
94. Grossman P, Kappos L, Gensicke H, D'Souza M, Mohr DC, Penner IK, et al. MS quality of life, depression, and fatigue improve after mindfulness training: A randomized trial. *Neurology*. 2010;75:1141–9.
95. Bogosian A, Chadwick P, Windgassen S, Norton S, McCrone P, Mosweu I, et al. Distress improves after mindfulness training for progressive MS: A pilot randomised trial. *Mult Scler*. 2015.
96. Schirda B, Nicholas JA, Prakash RS. Examining trait mindfulness, emotion dysregulation, and quality of life in multiple sclerosis. *Heal Psychol*. 2015.

97. Goretti B, Portaccio E, Zipoli V, Hakiki B, Siracusa G, Sorbi S, et al. Impact of cognitive impairment on coping strategies in multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2010;112:127–30.
98. Goretti B, Portaccio E, Zipoli V, Razzolini L, Amato MP. Coping strategies, cognitive impairment, psychological variables and their relationship with quality of life in multiple sclerosis. *Neurol Sci.* 2010;31(Suppl 2):S227–30.
99. Howells FM, Ives-Deliperi VL, Horn NR, Stein DJ. Mindfulness based cognitive therapy improves frontal control in bipolar disorder: A pilot EEG study. *BMC Psychiatry.* 2012;29:15.
100. Fang CY, Reibel DK, Longacre ML, Rosenzweig S, Campbell DE, Douglas SD. Enhanced psychosocial well-being following participation in a mindfulness-based stress reduction program is associated with increased natural killer cell activity. *J Altern Complement Med.* 2010;16:531–8.
101. Brand S, Holsboer-Trachsler E, Naranjo JR, Schmidt S. Influence of mindfulness practice on cortisol and sleep in long-term and short-term meditators. *Neuropsychobiology.* 2012;65:109–18.
102. Kahl KG, Winter L, Schweiger U. The third wave of cognitive behavioural therapies: What is new and what is effective? *Curr Opin Psychiatry.* 2012;25:522–8.

ANEXO 3: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS)

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 cuida como debería hacerlo
1. Es posible que no me cuide como debiera
0. Me cuida 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
3. Casi nunca

ANEXO 4: Cuestionario SF-36 sobre el estado de salud

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?

Actividades	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No me limita
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 varios pisos por la escalera	1	2	3
e. Subir un solo piso por la escalera	1	2	3
f. Agacharse o arrodillarse	1	2	3
g. Caminar 1 km o más	1	2	3
h. Caminar varias manzanas (varios centenares de metros)	1	2	3
i. Caminar una sola manzana (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?

	Sí	No
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)?

	Sí	No
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 últimas 4 semanas*. En cada pregunta responda lo que más se parezca a cómo se ha sentido usted. Durante *las últimas 4 semanas*, ¿cuánto tiempo...

	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
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:

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
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

ANEXO 5: Cuestionario de las Cinco Dimensiones de Mindfulness (FFMQ)

Elija en cada ítem la alternativa que mejor refleje el grado en que está de acuerdo con cada uno de los enunciados que se indican a continuación.

1	2	3	4	5
Nunca o muy raramente verdad	Raramente verdad	Algunas veces verdad	A menudo verdad	Muy a menudo o siempre verdad

1. Cuando camino, noto deliberadamente las sensaciones de mi cuerpo al moverse	1	2	3	4	5
2. Se me da bien encontrar las palabras para describir mis sentimientos	1	2	3	4	5
3. Me critico a mi mismo/a por tener emociones irracionales o inapropiadas.	1	2	3	4	5
4. Percibo mis sentimientos y emociones sin tener que reaccionar a ellos.	1	2	3	4	5
5. Cuando hago algo, mi mente divaga y me distraigo fácilmente	1	2	3	4	5
6. Cuando me ducho o me baño, estoy atento a las sensaciones del agua en mi cuerpo.	1	2	3	4	5
7. Con facilidad puedo poner en palabras mis creencias, sentimientos y expectativas.	1	2	3	4	5
8. No presto atención a lo que hago porque sueño despierto, porque me preocupo o porque me distraigo.	1	2	3	4	5
9. Observo mis sentimientos sin perderme en ellos.	1	2	3	4	5
10. Me digo a mi mismo/a que no debería sentir lo que siento.	1	2	3	4	5
11. Noto cómo los alimentos y las bebidas afectan a mis pensamientos, sensaciones corporales y emociones.	1	2	3	4	5
12. Me es difícil encontrar palabras para describir lo que siento.	1	2	3	4	5
13. Me distraigo fácilmente	1	2	3	4	5
14. Creo que algunos de mis pensamientos no son normales o son malos y que no debería pensar así.	1	2	3	4	5
15. Presto atención a las sensaciones que produce el viento en el pelo o el sol en la cara.	1	2	3	4	5
16. Tengo problemas para pensar en las palabras que expresan correctamente cómo me siento	1	2	3	4	5
17. Hago juicios sobre si mis pensamientos son buenos o malos.	1	2	3	4	5
18. Me es difícil permanecer centrado/a en lo que está sucediendo en el presente.	1	2	3	4	5
19. Cuando tengo pensamientos o imágenes perturbadoras, soy capaz de dar un paso atrás, y me doy cuenta del pensamiento o la imagen sin que me atrape.	1	2	3	4	5
20. Presto atención a sonidos como el tic-tac del reloj, el gorjeo de los pájaros o los coches que pasan	1	2	3	4	5
21. En situaciones difíciles, puedo parar sin reaccionar inmediatamente	1	2	3	4	5
22. Cuando tengo sensaciones en el cuerpo es difícil para mí describirlas, porque no puedo encontrar las palabras adecuadas.	1	2	3	4	5
23. Conduzco en "piloto automático", sin prestar atención a lo que hago.	1	2	3	4	5

24. Cuando tengo pensamientos o imágenes perturbadoras, me calmo en poco tiempo.	1	2	3	4	5
25. Me digo a mi mismo/a que no debería pensar como pienso.	1	2	3	4	5
26. Percibo el olor y el aroma de las cosas.	1	2	3	4	5
27. Incluso cuando estoy muy enfadado, encuentro una forma de expresarlo con palabras.	1	2	3	4	5
28. Hago actividades precipitadamente sin estar de verdad atento/a a ellas.	1	2	3	4	5
29. Cuando tengo pensamientos o imágenes perturbadoras soy capaz de notarlas sin reaccionar	1	2	3	4	5
30. Creo que algunas de mis emociones son malas o inapropiadas y que no debería sentir las.	1	2	3	4	5
31. Percibo elementos visuales en la naturaleza o en el arte, como colores, formas, texturas o patrones de luces y sombras.	1	2	3	4	5
32. Mi tendencia natural es poner mis experiencias en palabras.	1	2	3	4	5
33. Cuando tengo pensamientos o imágenes perturbadoras, las noto y las dejo marchar	1	2	3	4	5
34. Hago tareas automáticamente, sin ser consciente de lo que hago.	1	2	3	4	5
35. Cuando tengo pensamientos o imágenes perturbadoras, me juzgo como bueno o malo, dependiendo del contenido.	1	2	3	4	5
36. Presto atención a cómo mis emociones afectan a mis pensamientos y a mi conducta	1	2	3	4	5
37. Normalmente puedo describir como me siento con considerable detalle.	1	2	3	4	5
38. Me sorprendo haciendo cosas sin prestar atención.	1	2	3	4	5
39. Me critico cuando tengo ideas irracionales.	1	2	3	4	5

ANEXO 6: Descripción del contenido de las intervenciones del estudio

Intervención basada en mindfulness

El contenido de las diferentes sesiones del programa se describe a continuación:

Sesión 1:

- Se exponen las bases teóricas de la medicina mente- cuerpo y la aplicación de habilidades de auto- regulación.
- Se reflexiona sobre la conciencia mindfulness, definida como prestar atención, deliberadamente, en el momento presente y sin juzgar; el presente es el único momento que tenemos para percibir, aprender, crecer o cambiar.
- Se realizan durante la sesión prácticas meditativas de comer conscientemente, respiración consciente y exploración corporal.
- La exploración corporal se incorpora como práctica formal para casa – que hay que realizar durante la semana, dedicando un tiempo exclusivo para ello, habitualmente unos 30 minutos, utilizando como guía las grabaciones que se entregan por parte de las instructoras-, como forma de aprender a familiarizarse con la conciencia del cuerpo.

Sesión 2:

- Se reflexiona sobre el papel de la percepción y el condicionamiento en la apreciación y valoración del estrés (cómo vemos las cosas o cómo no las vemos determinará la forma en que respondemos a ellas). La manera en que respondemos al estrés condiciona los efectos del mismo y su repercusión sobre la salud de la mente y el cuerpo a corto y largo plazo.
- Se presenta el papel fundamental de la responsabilidad personal en el desarrollo positivo de cambios en la salud.
- Se realizan durante la sesión prácticas meditativas de exploración corporal, respiración consciente y ejercicios suaves y adaptados de yoga. Se revisa e indaga con el grupo sobre la experiencia durante la

práctica en clase y también durante la práctica en casa a lo largo de la semana, presentando especial atención a logros, retos y dificultades.

- La respiración consciente se incorpora como práctica formal para casa, alternándola con la exploración corporal, así como pequeñas prácticas informales de prestar atención a actividades cotidianas como darse una ducha o lavar los platos.

Sesión 3:

- Se realizan diferentes tipos de prácticas formales de mindfulness interrelacionadas: ejercicios suaves de yoga adaptados, meditación sentada en la respiración, meditación caminando –con imaginación del movimiento en los casos en que esté comprometida la deambulaci3n-. Se revisa e indaga con el grupo sobre la experiencia durante la práctica en clase y también durante la práctica en casa a lo largo de la semana, presentando especial atención a logros, retos y dificultades.
- Se facilita la atención e investigación a la experiencia del cuerpo y la mente en el momento presente a través de las prácticas de yoga y meditación.
- Se insiste en la importancia de practicar la escucha y habla conscientes durante las conversaciones en clase.
- Se incorporan ejercicios suaves y adaptados de yoga en posición tumbada como práctica formal para casa, alternándolos con la exploración corporal y la meditación en la respiración.

Sesión 4:

- Se combinan durante la sesión la realización de los tres tipos de prácticas formales de mindfulness: exploración corporal, ejercicios suaves de yoga adaptados y meditación sentada en la respiración. Se revisa e indaga con el grupo sobre la experiencia durante la práctica en clase y también durante la práctica en casa a lo largo de la semana, presentando especial atención a logros, retos y dificultades.
- Se indaga acerca de cómo la percepción y los condicionamientos conforman nuestra experiencia, y cómo a través de mindfulness cultivamos una capacidad de atención más flexible.

- Exploración de mindfulness como medio para reducir los efectos negativos de la reactividad automática y habitual al estrés y como forma de desarrollar estrategias más eficaces para responder positiva y proactivamente a situaciones y experiencias estresantes.
- Se revisan los fundamentos fisiológicos y psicológicos de la reactividad al estrés.
- La conversación en profundidad se dirige hacia la utilización de mindfulness como una forma de trabajar con, reducir y recuperarse más rápidamente de las experiencias estresantes.
- Como práctica para casa se indica la exploración corporal; ejercicios suaves y adaptados de yoga en posición tumbada; y meditación sentada con atención a la respiración, a otras sensaciones físicas y conciencia de todo el cuerpo. Se incorpora como práctica informal el ser consciente de las reacciones y comportamientos en momentos de estrés durante la semana, sin intentar cambiarlos.

Sesión 5:

- Durante la sesión se practican ejercicios suaves de yoga adaptados de pie y se introduce la meditación "ampliada" sentada con atención a la respiración, cuerpo, sonidos, pensamientos y emociones, y a una conciencia abierta sin elección. Se revisa e indaga con el grupo sobre la experiencia durante la práctica en clase y también durante la práctica en casa a lo largo de la semana, presentando especial atención a logros, retos y dificultades.
- Esta sesión marca la mitad del programa de entrenamiento en mindfulness. Se enfatiza en la capacidad de los participantes de adaptarse más rápida y eficazmente a los retos y estresores del día a día.
- Se reflexiona acerca de los patrones condicionados para escapar de las dificultades y del estrés (lucha-huida, reactividad, automatismo), reconociendo cómo estos mecanismos de afrontamiento pueden habernos ayudado a sobrevivir en algún momento pero la forma en que nos limitan actualmente. Explorar el efecto de la reactividad emocional en la salud y en la enfermedad.

- Conectar mindfulness con la percepción de sensaciones físicas, emociones, pensamientos y comportamientos reactivos, y cómo podemos dirigir la atención hacia la capacidad de responder de forma consciente en lugar de reaccionar a situaciones estresantes.
- Como práctica forma para casa se indica la exploración corporal y ejercicios suaves y adaptados de yoga en posición tumbada y de pie. Se incorpora como práctica informal el ser consciente de las reacciones automáticas en la vida cotidiana y responder con mayor atención consciente. Utilizar la respiración como un ancla para parar y hacer elecciones más conscientes.

Sesión 6:

- Se explora el estrés en el contexto de la comunicación interpersonal, con énfasis en el entrenamiento de la capacidad de ser más flexible y de recuperarse más rápidamente de las situaciones interpersonales difíciles.
- Durante la sesión se practica la meditación ampliada sentada con atención a la respiración, el cuerpo, los sonidos, los pensamientos y emociones y a una conciencia abierta, sin elección. Se revisa e indaga con el grupo sobre la experiencia durante la práctica en clase y también durante la práctica en casa a lo largo de la semana, presentando especial atención a logros, retos y dificultades. Se introduce una práctica interpersonal de hablar y escuchar consciente para trabajar sobre las comunicaciones difíciles.
- Como práctica para casa se indica la meditación sentada ampliada, la exploración corporal y ejercicios suaves de yoga adaptado, en posición tumbada y/o de pie.

Sesión 7:

- se continúa explorando la comunicación consciente, reflexionando sobre elecciones de vida adaptativas y saludables, y sobre aquellas que son autolimitantes y desadaptativas.

- Se insiste en la importancia de la escucha atenta y la atención plena en la comunicación, tanto en las conversaciones en grupos más pequeños como en las que tienen lugar con todo el grupo.
- Durante la sesión se practica la meditación ampliada y ejercicios suaves y adaptados de yoga. Se revisa e indaga con el grupo sobre la experiencia durante la práctica en clase y también durante la práctica en casa a lo largo de la semana, presentando especial atención a logros, retos y dificultades.
- Como práctica para casa se indica la meditación sentada ampliada, la exploración corporal, meditación caminando y/o ejercicios suaves y adaptados de yoga. Puede practicarse de forma autónoma o siguiendo las instrucciones de las grabaciones entregadas a lo largo del programa. Como práctica informal se indica el intentar estar lo más atento y consciente posible durante el tiempo que no se esté haciendo práctica formal a lo largo de la semana.

Sesión 8:

- Se lleva a cabo un repaso general del programa, con énfasis en las estrategias diarias para mantener y profundizar en las capacidades desarrolladas durante el transcurso del mismo.
- Durante la sesión se practica la exploración corporal, ejercicios suaves y adaptados de yoga, y la meditación ampliada. Se revisa e indaga con el grupo sobre la experiencia durante la práctica en clase y también durante la práctica en casa a lo largo de la semana, presentando especial atención a logros, retos y dificultades.
- Se cierra el programa con una reflexión guiada sobre el recorrido a lo largo del programa, los obstáculos, los aprendizajes y lo que ha sido útil para cada uno y le gustaría recordar.
- Se insiste en el mantenimiento de una práctica diaria de meditación formal e informal, utilizando las grabaciones si se prefiere, aunque intentando que sea lo más personal posible.

Intervención psicoeducativa

- Sesión 1: características clínicas de la esclerosis múltiple: se expone, en términos sencillos, la epidemiología, inmunología, las características clínicas de la enfermedad, los subtipos y la forma en que se realiza el diagnóstico. Se dedica especial atención acerca de los mitos sobre la esclerosis múltiple y se desmienten y aclaran uno por uno. Esta sesión es conducida por una neuróloga.
- Sesión 2: tratamiento farmacológico de la esclerosis múltiple: se centra, fundamentalmente, en el tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad (inmunomoduladores, inmunosupresores y anticuerpos monoclonales), que son los fármacos que han demostrado modificar la historia natural de la enfermedad. Se revisan las indicaciones y opciones de tratamiento según el subtipo de enfermedad y según la agresividad de la misma. Se dedica un tiempo a revisar el tratamiento de los brotes. Por último se revisan los efectos secundarios de estos tratamientos. Esta sesión es conducida, también, por un neurólogo.
- Sesión 3: ansiedad y estrés en esclerosis múltiple: se revisan los conceptos de ansiedad y estrés, las vías neuronales implicadas en estas respuestas y las manifestaciones clínicas de las mismas (síntomas motores/ conductuales, síntomas cognitivos y síntomas fisiológicos/ somáticos), así como las opciones de tratamiento, incidiendo especialmente en las estrategias psicoterapéuticas para su manejo (racionalización de los problemas, técnicas de relajación, respiración controlada). Se realiza un ejercicio práctico de entrenamiento en control de la respiración y se facilitan las instrucciones para poder practicarlo en casa. Esta sesión es conducida por psiquiatra y psicólogo.
- Sesión 4: depresión y fatiga: se revisan los cinco tipos de síntomas diferentes que aparecen en la depresión: anímicos, cognitivos, fisiológicos/físicos, motivacionales/conductuales e interpersonales y las opciones de tratamiento disponibles, tanto farmacológicas como psicoterapéuticas. Se hace especial hincapié en las distorsiones cognitivas y en su relación con el estado de ánimo. Se revisa el

concepto de fatiga, los tipos de la misma y los factores que contribuyen a la misma, con especial atención a la relación estrés- fatiga, conectándolo con las técnicas para el manejo del estrés de la sesión anterior. Se comentan los factores que mejoran la fatiga y se favorece la narración de la experiencia personal de los participantes sobre este aspecto. Esta sesión es conducida por psiquiatra y psicólogo.

- Sesión 5: aspectos emocionales: se presenta el concepto de emoción y se discuten los mitos sobre las emociones, facilitando la integración en la conversación de los participantes en el grupo. Se revisa la diferencia entre emociones primarias y secundarias y se trabaja sobre educación emocional. Conceptos y aplicaciones prácticas de atención emocional, facilitación emocional, comprensión emocional y regulación emocional. Ejercicio práctico de etiquetado de emociones, facilitando las instrucciones para poder practicarlo en casa. Esta sesión es conducida por psiquiatra y psicólogo.
- Sesión 6: habilidades de comunicación: se revisan los aspectos beneficiosos de las relaciones sociales y los problemas que pueden surgir en las mismas, presentando la sesión como propuesta de soluciones ante algunos de estos problemas. Se presentan los tres estilos de comunicación más habituales: pasivo, asertivo y agresivo, con ejemplos de cada uno de ellos en diferentes situaciones. Se exponen las técnicas para desarrollar una comunicación asertiva y se trabaja de forma práctica sobre las mismas a través de role- playing. Esta sesión es conducida por psiquiatra y psicólogo.
- Sesión 7: solución de problemas: se presenta la *técnica de solución de problemas*, que consiste en identificar o descubrir soluciones efectivas o adaptativas para cada problema en concreto y llevar a cabo aquella solución que mejor se adapte a cada situación y con la cual se consiga la solución más efectiva en cada caso. Se exponen los pasos para la solución de problemas (Labrador & Bados López, 2010): orientación del problema, definición y formulación del problema, generación de soluciones alternativas, toma de decisiones y puesta en práctica y verificación de la solución. Se trabaja sobre un problema teórico para

dar una solución efectiva siguiendo los pasos anteriores. Se destaca que ésta es una forma muy mecánica para resolver problemas y que existen problemas sencillos que no requieren de esta estructura para ser resueltos. Esta sesión es conducida por psiquiatra y psicólogo.

- Sesión 8: despedida y cierre: se revisan los contenidos del programa y las aportaciones y aprendizajes para cada uno de los participantes, así como aquellos aspectos que se modificarían, cambiarían o añadirían. Se revisan aspectos prácticos más importantes para el día a día y se facilitan claves para incorporarlos en la rutina cotidiana. Esta sesión es conducida por psiquiatra y psicólogo.

ANEXO 7: Tablas de resultados de estudios citados en discusión para facilitar la comparación de resultados.

1. Intervenciones psicoeducativas

Estudio de O'Hara y cols. (O'Hara et al., 2002).

En la **tabla 23** se resumen las puntuaciones medias en SF-36 en el momento basal y a los 6 meses, tanto en el grupo experimental como en el control.

Tabla 23. Puntuaciones medias en **SF-36** en el momento basal y a los 6 meses, tanto en el grupo experimental como en el control (O'Hara et al., 2002).

	Intervención (n=73)		Control (n=96)		P-valor grupo * tiempo
	Basal	6 meses	Basal	6 meses	
	Media ± SD	Media ± SD	Media ± SD	Media ± SD	
Salud mental	68,7 ± 20,1	72,4 ± 19,8	69,2 ± 22,4	68,8 ± 22,3	p < 0,05
Dolor corpora	60,8 ± 29,2	63,2 ± 31,0	61,4 ± 27,1	60,3 ± 26,3	
Rol físico	34,5 ± 38,5	28,1 ± 35,3	24,3 ± 35,7	23,7 ± 35,2	
Función física	25,6 ± 25,2	26,2 ± 28,0	25,4 ± 23,4	24,1 ± 25,5	
Rol emociona	64,4 ± 43,2	60,2 ± 42,5	57,8 ± 44,4	54,7 ± 46,1	
Función social	60,1 ± 30,7	60,9 ± 31,3	61,3 ± 27,2	58,0 ± 30,4	
Vitalidad	38,9 ± 19,8	40,4 ± 22,3	38,6 ± 22,8	34,4 ± 22,1	p < 0,05
Salud General	42,7 ± 21,4	50,1 ± 24,6	44,4 ± 18,0	49,2 ± 25,2	

Estudio de Ennis y cols. (Ennis et al., 2006).

En la **tabla 24** se resumen las puntuaciones medias en SF-36 en el momento basal y a los 6 meses, tanto en el grupo experimental como en el control.

Tabla 24. Puntuaciones medias en **SF-36** en el momento basal y a las 8 semanas, tanto en el grupo experimental como en el control (Ennis et al., 2006).

	Intervención (n=32)		Control (n=30)		P-valor grupo * tiempo
	Basal	8 semanas	Basal	8 semanas	
	Media ± SD	Media ± SD	Media ± SD	Media ± SD	
Función física	28,6 ± 23,8	36,6 ± 25,2	31,2 ± 25,5	34 ± 26,4	p < 0,05
Función social	57,8 ± 22,7	67,8 ± 22,0	53,3 ± 25	54,1 ± 19,8	
Rol físico	26,6 ± 38,1	50 ± 56,3	20,8 ± 36,6	17,5 ± 25,5	
Rol emociona	63,5 ± 64,6	78,5 ± 56,1	60 ± 45	68,9 ± 40,1	
Salud mental	66,1 ± 17,8	71,7 ± 17	65,7 ± 19,5	57,1 ± 16,3	
Vitalidad	35,7 ± 19,4	42,9 ± 21,6	34,1 ± 19,7	36,4 ± 19,2	
Dolor corpora	63 ± 28,6	67,4 ± 26,1	55,9 ± 28,5	54,7 ± 30,1	
Salud General	44 ± 20,7	54,1 ± 23,6	46,9 ± 20,9	45,8 ± 20,5	p < 0,05

2. Calidad de vida

Estudio de Klevan y cols. (Klevan et al., 2014).

En la **tabla 25** se muestran las puntuaciones medias en las diferentes dimensiones de SF-36 en pacientes con esclerosis múltiple y controles sanos.

Tabla 25. Puntuaciones medias en dimensiones de **SF-36** en pacientes con esclerosis múltiple y controles sanos (Klevan et al., 2014).

	Pacientes	Controles	p-valor
SF-36: SALUD FÍSICA			
Función física	61,74	91,3	<0,001
Rol físico	37,36	85,42	<0,001
Dolor corporal	76,18	82,4	0,58
Salud general	54,04	78,7	<0,001
Media de puntuaciones en salud física	57,33	84,455	<0,001
SF-36: SALUD MENTAL			
Vitalidad	52,47	61,35	0,002
Función social	72,19	88,54	<0,001
Rol emocional	66,67	86,81	<0,001
Salud mental	74,2	80,04	0,18
Media de puntuaciones en salud mental	66,38	79,185	<0,001

Estudio de Forman y Lincoln (Forman & Lincoln, 2010).

En la **tabla 26** se muestran las puntuaciones medias en dimensiones físicas y emocionales de SF-36, a los 3 y a los 6 meses post- intervención.

Tabla 26. Puntuaciones medias en dimensiones físicas y emocionales de **SF-36** (Forman & Lincoln, 2010).

		Intervención (n=20)		Lista de espera (n=20)	
		media	SD	media	SD
SF-36 Físico	3 meses	35,5	25,8	18,1	29,4
	6 meses	31,8	8,6	27,2	6,1
SF-36 psicológico	3 meses	40,6	10,6	73,8	114,4
	6 meses	42,6	8,8	39,1	10,9

3. Depresión y ansiedad

Estudio de Forman y Lincoln (Forman & Lincoln, 2010):

En las **tablas 27 y 28** se muestran las puntuaciones basales en HADS, y a los 3 y 6 meses en HADS-D y SF-36.

Tabla 27. Puntuaciones basales en HADS-D (subescala de depresión) en estudio de Forman y cols. (Forman & Lincoln, 2010)

	Intervención (n=20)		Lista de espera (n=20)	
	mediana	rango IQ	mediana	rango IQ
HAD- Depresión	10	7-12	8	6-10

Tabla 28. Puntuaciones a los 3 y 6 meses en HADS-D (subescala de depresión) en estudio de Forman y cols. (Forman & Lincoln, 2010)

		Intervención (n=20)		Lista de espera (n=20)	
		media	SD	media	SD
HAD- Depresión	3 meses	8,1	4,5	9	4,2
	6 meses	8,5	3,9	9,6	5

Estudio de Lincoln y cols. (Lincoln et al., 2011):

En las **tablas 29 y 30** se muestran las puntuaciones basales en HADS, y a los 4 y 8 meses en HADS-D.

Tabla 29. Puntuaciones basales en HADS-D (subescala de depresión) en estudio de Lincoln y cols. (Lincoln et al., 2011)

	Intervención (n=72)		Lista de espera (n=79)	
	mediana	rango IQ	mediana	rango IQ
HAD- Ansiedad	11,5	4,1	11,3	3,2
HAD- Depresión	9,5	4	9,2	3,7

Tabla 30. Puntuaciones a los 3 y 6 meses en HADS-D (subescala de depresión) en estudio de Lincoln y cols. (Lincoln et al., 2011)

		Intervención (n=72)		Lista de espera (n=72)	
		media	SD	media	SD
HAD- Ansiedad	4 meses	9,2	4,4	10,2	3,7
	8 meses	8,3	4,5	10,7	3,7
HAD- Depresión	4 meses	8,2	4	9,5	3,8
	8 meses	7,6	4	9,3	4,1

Estudio de Nordin y cols. (Nordin & Rorsman, 2012):

En la **tabla 31** se muestran los valores basales, post- intervención y a los 3 meses en HADS-a Y HADS-D en ambos grupos de tratamiento en el estudio de Nordin y cols. (2012):

Tabla 31. Puntuaciones basales, post- intervención y a los 3 meses en HADS-A (subescala de ansiedad) y **HADS-D** (subescala de depresión) en estudio de Nordin y cols. (Nordin & Rorsman, 2012):

		Grupo ACT (n=11)	Grupo relajación (n=10)
HADS-A (mediana, rango IQ)	Pre- intervención	10 (7-15)	9 (6-12)
	Post- intervención	10 (5-14)	7,5 (5-12)
	3 meses seguimiento	10 (6-13)	6 (2-12); $p<0,05$
HADS-D (mediana, rango IQ)	Pre- intervención	5 (3-9)	7 (6-9)
	Post- intervención	3 (3-11)	4 (3-7); $p<0,05$
	3 meses seguimiento	5 (3-11)	6,5 (2-10)