

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE PSICOLOGÍA



TESIS DOCTORAL

Tratamiento psicológico de la emesis anticipatoria

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Laura María Haro Martínez

Director

Juan Antonio Cruzado Rodríguez

Madrid, 2018

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE PSICOLOGIA

Psicología Clínica, Forense y de la Salud



TRATAMIENTO PSICOLÓGICO DE LA EMESIS

ANTICIPATORIA

LAURA MARIA HARO MARTÍNEZ

MADRID, 2017

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE PSICOLOGIA

Psicología Clínica, Forense y de la Salud



TRATAMIENTO PSICOLÓGICO DE LA EMESIS

ANTICIPATORIA

PRESENTADA POR

Laura María Haro Martínez

Juan Antonio Cruzado Rodríguez

MADRID, 2017

AGRADECIMIENTOS.....	1
ÍNDICE.....	
I. RESUMEN.....	3
1. RESUMEN.....	3
2. SUMMARY.....	8
II. INTRODUCCIÓN.....	13
1. EMESIS INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA.....	13
1.1. FACTORES DE RIESGO.....	14
1.1.1. FACTORES DEPENDIENTES DEL PACIENTE.....	14
1.1.2. FACTORES DEPENDIENTES DE LA QUIMIOTERAPIA.....	15
2. QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE EN CÁNCER DE MAMA.....	19
3. QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN CÁNCER DE MAMA.....	20
4. FISIOPATOLOGÍA DE LA EMESIS INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA.....	21
4.1. NEUROANATOMÍA.....	21
4.2. NEUROTRANSMISORES.....	23
4.3. MODELOS EXPERIMENTALES DE EMESIS.....	25

4.4. TIPOS DE EMESIS.....	26
5. EVALUACIÓN DE LA EMESIS.....	31
6. TRATAMIENTO DE LA EMESIS.....	32
6.1. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA EMESIS.....	32
6.1.1. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA EMESIS ANTICIPATORIA...34	
6.2. TRATAMIENTO PSICOLÓGICO DE LA EMESIS ANTICIPATORIA.....	35
7. MANEJO DE NÁUSEAS Y VÓMITOS MEDIANTE TÉCNICAS CONDUCTUALES.....	38
7.1. CONCLUSIONES DE LOS ESTUDIOS REVISADOS.....	44
8. LOS FACTORES PSICOLÓGICOS EN LA EMESIS ANTICIPATORIA.....	45
8.1. ANSIEDAD Y DEPRESIÓN.....	45
9. CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON NÁUSEAS Y VÓMITOS.....	47
10. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.....	51
III. ESTUDIO PILOTO.....	54
1. INTRODUCCIÓN.....	54
2. OBJETIVOS.....	54
2.1. OBJETIVO GENERAL.....	54
2.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	55

3. HIPÓTESIS.....	56
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	57
4.1. PARTICIPANTES.....	57
4.2. DISEÑO.....	59
4.2.1. VARIABLES.....	60
4.3. INSTRUMENTOS.....	61
4.4. PROCEDIMIENTO.....	63
5. RESULTADOS.....	66
6. CONCLUSIONES.....	70
IV. TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.....	74
1. ASPECTOS GENERALES.....	74
2. HIPÓTESIS.....	76
3. OBJETIVOS.....	77
3.1. OBJETIVO GENERAL.....	77
3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	77
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	78
4.1. PARTICIPANTES.....	78
4.2. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	79
4.3. VARIABLES DEL ESTUDIO.....	79

4.3.1. VARIABLES MODULADORAS.....	79
4.3.2. VARIABLES INDEPENDIENTES.....	80
4.3.3. VARIABLES DEPENDIENTES.....	80
4.4. INSTRUMENTOS DE MEDIDA DE LAS VARIABLES.....	82
4.5. PROCEDIMIENTO.....	88
5. RESULTADOS.....	92
5.1. RESULTADOS DESCRIPTIVOS DE LA MUESTRA ESTUDIADA.....	92
5.2. VARIABLES DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN.....	97
5.3. CALIDAD DE VIDA.....	99
5.4. EMESIS.....	107
6. DISCUSIÓN.....	109
6.1. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	117
7. CONCLUSIONES.....	118
V. ANEXOS.....	119
1. ANEXO 1.....	119
2. ANEXO 2.....	120
3. ANEXO 3.....	121
4. ANEXO 4.....	121
5 ANEXO 5.....	121
6. ANEXO 6.....	122

7. ANEXO 7.....	125
8. ANEXO 8.....	135
8.1. ESCALA DE ANSIEDAD-DEPRESIÓN HOSPITALARIA (HAD).....	135
8.2. MASSCC ANTIEMESIS (MAT).....	138
8.3. EORTC SOBRE CALIDAD DE VIDA QLQ-C30 (VERSIÓN 3.0).....	141
8.4. EORTC SOBRE CALIDAD DE VIDA QLQ-BR23.....	144
VI. INDICE DE TABLAS Y FIGURAS.....	147
VII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	150

AGRADECIMIENTOS.....

Me gustaría dar las gracias de una manera muy especial a mi director D. Juan Antonio Cruzado por guiarme en este camino y dedicarme su tiempo y sabiduría en la supervisión de este proyecto.

Deseo expresar mi agradecimiento a mis compañeros y amigos del Hospital Virgen de la Luz (Cuenca) por su profesionalidad y apoyo durante todos estos años, y en especial a María por animarme para seguir adelante y trabajar en equipo para mejorar la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama.

M^a Carmen y Carmen, gracias por vuestra comprensión y por permitirme realizar este estudio compaginándolo con mi trabajo.

Gracias a mis amigos, en especial a Rebeca por estar ahí y creer en mí. Gracias Monse, por tu profesionalidad y por ayudarme haciendo lo difícil sencillo.

Y en especial, muchas gracias a los míos. A mis padres porque se lo debo todo. Josean, gracias por tus palabras de aliento y por el tiempo robado. A mis dos estrellitas, Alonso y Candela, sois lo mejor que me ha pasado en la vida.

Gracias a las pacientes por participar y enseñarme tanto de la vida.

I. RESUMEN.....

1. RESUMEN

1.1. INTRODUCCIÓN

La emesis por quimioterapia sigue siendo uno de los principales problemas que presentan los pacientes oncológicos y que puede afectar significativamente a su calidad de vida.

La emesis anticipatoria es una respuesta aprendida a la quimioterapia que, según los estudios de Morrow, Roscoe, Kirshner, Hynes, y Rosenbluth en 1998, ocurre en un 25 % de los pacientes sobre el cuarto ciclo de tratamiento. Es una respuesta condicionada que aparece en pacientes que han desarrollado náuseas y vómitos importantes durante los ciclos previos de quimioterapia. Roscoe, Morrow, Apro, Molassiotis y Olver en 2011 señalaban que este tipo de emesis es difícil de controlar mediante fármacos. Existen dos factores que influyen en su aparición: clínicos o farmacológicos, potencial emético, método de administración, número y duración de las sesiones) y psicológicos (nivel de ansiedad previo a la quimioterapia o posibilidad de distracción durante la misma).

La Guía NCCN Antiemesis 2015 resalta la importancia de la prevención en cada ciclo de tratamiento. Si aparece emesis anticipatoria el tratamiento se basaría en relajación, desensibilización sistemática, hipnosis e imaginación guiada junto con la musicoterapia, acupuntura y como tratamiento farmacológico se podrían usar benzodiazepinas que añadidas al tratamiento antiemético y al apoyo psicológico, parecen mejorar los vómitos anticipatorios (Razavi et al., 1993; Malik et al., 1995).

1.2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

El objetivo principal es estudiar la eficacia de la relajación muscular progresiva para la prevención y el tratamiento de la emesis anticipatoria, ansiedad, depresión y calidad de vida en pacientes con cáncer de mama que van a recibir quimioterapia.

Los objetivos específicos son valorar la eficacia del tratamiento de relajación para el control de la emesis, calidad de vida, ansiedad y depresión, y analizar los cambios en la calidad de vida de las pacientes viendo si ésta mejora tras dos años de finalizar la QT.

La principal hipótesis formulada se basa en comprobar que los pacientes, del grupo tratamiento, que practican la técnica de Relajación Muscular tendrán menos emesis aguda, tardía y anticipatoria, en comparación con el grupo que no lleva a cabo ninguna intervención. Además tendrán menos síntomas de ansiedad y depresión, y mejores niveles de calidad de vida en comparación con el grupo no tratado.

1.3. MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron 46 pacientes diagnosticadas de cáncer de mama. El estudio tuvo una duración de cuatro años desde octubre de 2012 hasta julio de 2016. Las pacientes eran asignadas a dos grupos de forma aleatoria. Al grupo experimental se le enseñaba la técnica de relajación muscular progresiva. Se practicaba media hora antes de recibir el primer ciclo de quimioterapia y durante las tres semanas después una vez al día hasta el siguiente ciclo (el ejercicio se entregaba en un CD que el paciente se llevaba a casa), mientras que el grupo control no recibía ninguna instrucción previa. Todas las pacientes llevaban la misma medicación antiemética.

Todas las pacientes fueron evaluadas en 4 ocasiones. En la medida pretratamiento y postratamiento se usan los cuestionarios de calidad de vida (QLQ-C30 y BR-23) y el HAD para medir síntomas de ansiedad y depresión. Tras cada ciclo de QT, rellenaban el cuestionario MAT que mide emesis aguda y tardía. En el seguimiento sólo se evalúa la calidad de vida.

Los criterios de inclusión fueron: sexo femenino, diagnóstico de cáncer de mama (estadios I, II y III), recibir quimioterapia Adriamicina/Ciclofosfamida y consentimiento escrito.

Se excluyeron las pacientes metastásicas, aquellas que sólo recibían hormonoterapia o radioterapia, las que no mostraran una capacidad cognitiva adecuada para responder el cuestionario o no entendieran bien el castellano, o las participantes que no cumplimentaban los cuestionarios.

1.4. RESULTADOS

Con respecto a las variables de ansiedad y depresión, las pacientes de ambos grupos presentan valores normales en estas dos variables tanto antes de empezar el tratamiento como al finalizarlo. Podemos resaltar que el grupo no tratado mejora en ansiedad.

En cuanto a la calidad de vida, las pacientes de ambos grupos presentan buen funcionamiento emocional, cognitivo, social y en la escala de salud global. Encontramos un empeoramiento del funcionamiento físico y cognitivo en las pacientes del grupo no tratado y una mejoría de la función rol en el grupo que practica la técnica de relajación con el paso del tiempo. Los síntomas como la fatiga, náuseas, dolor,

insomnio, apetito, diarrea y el aspecto económico no mostraron cambios durante todo el estudio, ni tampoco encontramos diferencias entre grupos. Encontramos diferencias significativas entre los dos grupos al terminar la QT, con respecto a la disnea y estreñimiento.

Con respecto a las puntuaciones en el EORTC BR-23, las puntuaciones en imagen corporal empeoran en el grupo control ($p=0,024$) del inicio al final del tratamiento. Encontramos una importante afectación del área sexual tanto en el funcionamiento como en el disfrute. En ambos grupos, el estado físico empeora tras la QT por los efectos secundarios de la misma ($p=0,000$). Los síntomas locales de la mama, el brazo, y la preocupación por la pérdida de pelo muestran una escasa afectación.

En relación a la emesis, no encontramos diferencias importantes entre ambos grupos en los diferentes ciclos de tratamiento, sólo destacar que existen diferencias significativas entre los dos grupos tras la primera QT en la aparición de náuseas agudas ($p=0,022$) y también existen diferencias entre las náuseas tardías en los diferentes ciclos de tratamiento en el grupo experimental ($p=0,023$).

1.5. CONCLUSIONES

- El tratamiento de relajación no previene la aparición de náuseas o vómitos
- El tratamiento de relajación no disminuye los niveles de ansiedad y/o depresión de los pacientes.
- El tratamiento de relajación muscular no tiene repercusiones importantes en la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama.
- En conclusión, consideramos que la relajación muscular progresiva no ha demostrado ser un tratamiento eficaz para prevenir la aparición de náuseas y vómitos anticipatorios.

2. SUMMARY

2.1. INTRODUCTION

Emesis by chemotherapy (QT) is one of the main problems presented by cancer patients and it can significantly affect their quality of life.

Anticipatory emesis is a learned response to chemotherapy that, according to some studies such as Morrow's, Roscoe's, Kirshner's, Hynes' and Rosenbluth's in 1998, occurs in 25% of patients on the fourth cycle of treatment. It is a conditioned response that happens in patients who have developed major nausea and vomits during the previous cycles of chemotherapy. Roscoe, Morrow, Aapro, Molassiotis and Olver in 2011 indicated that this type of emesis was difficult to control by drugs. There are two factors influencing in its appearance: clinical or pharmacological (emetic potential, method of administration, number and duration of sessions) and psychological (the level of anxiety before to the chemotherapy or the possibility of distraction during the session).

The NCCN Antiemesis 2015 Guide highlights the importance of prevention in each treatment cycle. If anticipatory emesis appears, then the treatment would be based on relaxation, systematic desensitization, hypnosis and guided imagery together with music therapy and acupuncture. As a pharmacological treatment, benzodiazepines could be used, and added to antiemetic treatment and psychological support, seem to reduce the anticipatory vomit. (Razavi et al. Al., 1993; Malik et al., 1995).

2.2. HYPOTHESIS AND OBJETIVES

The main goal is to check the efficacy of progressive muscle relaxation (PMR) for the prevention and treatment of anticipatory emesis, anxiety, depression and the life quality in patients with breast cancer receiving chemotherapy.

The specific objective is used to demonstrate that the levels of anxiety and depression are reduced after the practice of PMR, and if it involves different results in the quality of life.

The main hypothesis is based on the fact that patients from the focus group, who practice the Muscle Relaxation technique, will show less acute, delayed and anticipatory emesis compared to that group who does not perform any intervention. In addition, they will also suffer fewer symptoms of anxiety and depression, and develop better levels on their quality of life compared to the untreated group.

2.3. MATERIAL AND METHODS

Forty six breast cancer women were participating in the current study, which lasted four years, from October 2012 to July 2016. Patients were assigned to two groups randomly. The experimental group was taught the technique of progressive muscle relaxation. It was practiced half an hour before receiving the first cycle of chemotherapy and during the next three weeks, once a day until the next cycle (the exercise was delivered on a CD for being doing at home), while the control group did not receive any previous instruction. Each patient had the same antiemetic medication.

All the women were evaluated on 4 occasions. Before starting the QT and at the end of it, quality of life questionnaires (QLQ-C30 and BR-23) and the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) are used. After each QT cycle, the patients filled out the MAT questionnaire which measures acute, late, and anticipatory emesis, and finally, the quality of life is evaluated after the two years.

Inclusion criteria were: female sex, diagnosis of breast cancer (stages I, II and III), chemotherapy with Adriamycin / Cyclophosphamide and written consent.

Metastatic patients, those who only received hormone therapy or radiotherapy, those who did not show adequate cognitive ability to answer the questionnaire or those who did not understand Spanish well, or even those who did not fill in the questionnaires, were excluded.

2.4. RESULTS

Regarding to the anxiety and depression variables, patients in both groups presented normal values in both variables, before and at the end of the QT. It is obvious the progress made by untreated group in anxiety terms.

As for the quality of life, patients from both groups reflect good emotional, cognitive and social working, as well as global health scale. It is observed a deterioration of the physical and cognitive functioning in those patients belonging to the untreated group, and an improvement of the role function in the focus group with the passing of time. Symptoms such as fatigue, nausea, pain, insomnia, appetite, diarrhea and the economic aspect did not show any changes throughout the study, nor any

differences between groups. There are some significant differences between the two groups at the end of QT, related to dyspnea and constipation.

With respect to the EORTC BR-23 questionnaire, body image scores decline in the control group ($p = 0.024$) from baseline to end of treatment. Concerning with the sexual area, there is a significant affectation in the functioning and the enjoyment, in each patient. In both groups, the physical state is deteriorated by the side effects of QT ($p = 0.000$). Local symptoms of the breast, arm, and concerning with hair loss show few affectation.

In relation to emesis, on one hand, there are significant differences when the acute nausea appears between the two groups after the first QT ($p = 0.022$). On the other hand, significant differences are appreciated when late nausea happens in the different treatment cycles in the experimental group ($p = 0.023$).

2.5. CONCLUSIONS

- Relaxation treatment does not prevent the onset of nausea and / or vomiting (acute and late) and has not been shown to be an effective treatment to prevent the onset of anticipatory emesis.
- Relaxation treatment would not influence in the patients' anxiety and / or depression levels.
- Muscle relaxation treatment has no significant impact on the quality of life of breast cancer patients.

II. INTRODUCCIÓN.....

1. EMESIS INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA

Antes del año 1990 cerca del 80% de los pacientes experimentaban algún episodio de náusea o vómito en los cinco días siguientes al tratamiento con quimioterapia con un potencial emetógeno de moderado a severo.

En la actualidad a pesar del progreso gracias al uso de antieméticos más potentes, náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia siguen siendo uno de los principales problemas señalados por los pacientes con cáncer.

Aproximadamente un 45-65% de los pacientes experimentan náuseas significativas y un 15-25% presentan vómitos retardados (Hesketh, 2008; Hilarius, Kloeg, van der Wall, van den Heuvel, Gundy y Aaronson, 2012). Por tanto, representan uno de los peores efectos secundarios que sufren los pacientes oncológicos, ya que deterioran su calidad de vida, producen efectos graves como deshidratación o alteraciones renales, aumentan el consumo de recursos, e incluso pueden alterar el cumplimiento terapéutico, reduciendo su eficacia e incidiendo negativamente en su supervivencia (Ballatori, Roila, Ruggeri, Betti, Sarti, Soru, Cruciani, Di Maio, Andrea, y Deuson, 2007).

La incidencia y severidad de las náuseas y los vómitos que presentan los pacientes que reciben quimioterapia, radioterapia (o ambos) dependen de numerosos factores: los agentes quimioterápicos usados, las dosis utilizadas, la forma de administración de los fármacos, la zona de irradiación y la variabilidad individual del paciente (edad, sexo, primera vez que recibe quimioterapia, historia de alcoholismo,

estado general del paciente, polimorfismos genéticos, emesis aguda, emesis anticipatoria y otros factores como antecedentes de cinetosis o emesis gravídica en mujeres) (Herrstedt, 2008; Basch, Prestrudd, Hesketh, Kris, Feyer, Somerfield, Chesney, Clark-Snow, Flaherty, Freundlich, Morrow, Rao, Schwartz, y Lyman, 2011).

1.1. FACTORES DE RIESGO

1.1.1. FACTORES DEPENDIENTES DEL PACIENTE

La **edad** es un factor de riesgo importante; los pacientes más jóvenes son más susceptibles a presentar vómitos. En el modelo de Pollera (1989), el porcentaje de pacientes sin respuesta al tratamiento antiemético fue de 55,7% en los menores de 55 años y de 31,4% en los mayores de esta edad ($p=0,003$).

El **sexo** es el factor pronóstico más importante en cuanto a la susceptibilidad de presentar vómitos tras el tratamiento quimioterápico. El sexo femenino presenta un mayor riesgo de emesis. En el modelo de regresión logística de Pollera, la tasa de pacientes sin respuesta al tratamiento antiemético fue de un 27% en el sexo masculino y de un 58,2% en el femenino ($p=0,00001$).

Según Chacón, Quintanar, Blanca y Pangua (2007):

- Los pacientes con historia previa de consumo importante de **alcohol** presentan menor frecuencia de vómitos tras la administración de quimioterapia.

- Si los pacientes han experimentado náuseas y vómitos con un tratamiento previo de quimioterapia también tienen un mayor riesgo de volver a desarrollar estos síntomas con tratamientos posteriores.

- Los pacientes con antecedentes de **cinetosis** y las mujeres con antecedentes de **emesis gravídica** pueden presentar una mayor incidencia de emesis postquimioterapia.

- También parece estar implicada alguna **variación genética**, de modo que los pacientes que son metabolizadores rápidos de los antagonistas de los receptores 5HT₃, tienen un riesgo significativamente mayor de padecer náuseas y vómitos.

Para Tremblay, Kaiser, Sezer, Rosler, Schelenz, Possinger, Roots, y Brockmüller (2003) existen además ciertos polimorfismos en el receptor de serotonina que pueden conferir mayor riesgo de emesis inducida por quimioterapia.

1.1.2. FACTORES DEPENDIENTES DE LA QUIMIOTERAPIA

El factor pronóstico más importante en los vómitos inducidos por quimioterapia es la emetogenicidad intrínseca de los fármacos empleados, su dosis y su velocidad de administración.

En el año 2004, en el Perugia Antiemetic Consensus Guideline Meeting (Grunberg, Osoba, Hesketh, Gralla, Borjeson, Rapoport, du Bois y Tonato, 2005) se propuso la división de los citostáticos en función del riesgo emetógeno en cuatro categorías: fármacos de alto, moderado, bajo o mínimo riesgo emetógeno (véase Tabla 1).

Esta nueva clasificación es la utilizada en las últimas guías de recomendaciones publicadas tanto por la Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) como por la American Society Of Clinical Oncology (ASCO).

CATEGORIA	FRECUENCIA DE VÓMITOS (%)*	AGENTE Y DOSIS	
ALTO	>90%	Cisplatino Mecloretamina Estreptozotocina Ciclofosfamida >1500mg/m2	Carmustina Dacarbacina Dacinomicina
MODERADO	30-90%	Oxaliplatino Carboplatino Ifosfamida Ciclofosfamida <1500 mg/m2 Citarabina >1g/m2	Doxorrubicina Daunorubicina Epirubicina Idarubicina Irinotecán
BAJO	10-30%	Paclitaxel Docetaxel Mitoxantrona Topotecán, Etopósido Pemetrexed Metotrexato	Gemcitabina Fluorouracilo Bortezomib Cetuximab Trastuzumab Mitomicina Citarabina <1g/m2
MÍNIMO	<10%	Bevacizumab Bleomicina, Busulfán, Fludarabina 2-Clorodeoxiadenosina	Vinblastina Vincristina Vinorelbina Retuximab

Tabla 1. Emetogenicidad de los fármacos antineoplásicos administrados i.v. Adaptada de: Chacón, J.I., Quintanar, M.T., Blanca, M. y Pangua, C. (2007). Fisiopatología de la emesis inducida por quimioterapia.

En pacientes que reciben una combinación de fármacos, el grado del potencial emetógeno se estima en función del agente que mayor potencial tenga. Pero también puede ocurrir que tras combinar fármacos, el potencial emetógeno de un agente sea mínimo y no aporte más riesgo, que tenga un potencial medio que contribuya a un mayor nivel de emesis, o que sea moderado o alto y aporte un elevado potencial emetógeno (Kris, Hesketh, Somerfield, Feyer, Clark-Snow, Koeller, Morrow, Chinnery, Chesney, Gralla, y Grunberg, 2006). Este último es el caso de los fármacos quimioterápicos que se emplean en el cáncer de mama; tanto la adriamicina como la ciclofosfamida tienen un potencial medio, pero la combinación de ellos se considera altamente emetógena (De Castro, 2011).

Por tanto, los factores de riesgo para presentar emesis por quimioterapia se describen a continuación (véase Tabla 2).

Edad menor de 50 años
Sexo femenino
Mal estado general o funcional
Falta de descanso y sueño previos
Antecedente de emesis gravídica
Ansiedad, labilidad emocional y bajo nivel de motivación
Experiencia previa de emesis por quimioterapia
Mayor dosis de quimioterapia, mayor velocidad de infusión, tipo de fármaco
Profilaxis antiemética inadecuada

Tabla 2. Factores que influyen en la incidencia y control de la emesis por quimioterapia. Adaptada de: Roscoe, J.A., Morrow, G.R., Aapro, M.S., Molassiotis, A. y Olver, I. (2011). Anticipatory nausea and vomiting. *Support Care Cancer*, 19, 1533-8.

Por todo lo reseñado, podemos afirmar que un control óptimo de náuseas y vómitos debe ser una prioridad absoluta para todos los profesionales de la salud involucrados en el cuidado de los pacientes con cáncer. Para ello es fundamental conocer la magnitud del problema, comprender los principios fisiopatológicos básicos, reconocer a los pacientes en riesgo y aplicar los tratamientos farmacológicos disponibles basados en la evidencia.

2. QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE EN CÁNCER DE MAMA

Pardo, Rabadán, Torres, Jiménez, Delgado, García, Murcia, Lozano, Sanz, González, Cordero, García, Turrillo, y Espinosa (2013) afirman que:

El tratamiento adyuvante es el que se administra tras la resección del tumor primario con el fin de eliminar las micrometástasis y disminuir el riesgo de recaída. Además el tratamiento adyuvante con quimioterapia (QT) y/o tratamiento hormonal ha reducido la mortalidad. Por otro lado, el Trastuzumab ha contribuido de forma significativa a la reducción de las recurrencias en los ERB2+.

No existe un régimen estándar mundial único de quimioterapia adyuvante en el tratamiento del cáncer de mama.

El Grupo Colaborativo de Cáncer de Mama (EBCTCG) realizó una revisión en 2005, de un metaanálisis previo de 1998, donde estableció que la poliquimioterapia basada en antraciclinas reducía el riesgo anual de muerte un 38% en < 50 años y un 20% para mujeres de 50-69 años, independientemente del estado menopáusico, el perfil hormonal y el uso de tamoxifeno, en tumores con ganglios positivos y negativos.

El estudio NSABP B-15 (Fisher, Brown, Dimitrov, Poisson, Redmond, Margolese, Bowman, Wolmark, Wickerham, y Kardinal, 1990) mostró la equivalencia en beneficio entre cuatro ciclos de doxorrubicina y ciclofosfamida (AC) y el CMF x 6 para tumores con axila positiva. Este hecho ha constituido la base para que en gran parte de Norteamérica se haya consolidado el AC x4 como el estándar de tratamiento para las antraciclina.

3. QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN CÁNCER DE MAMA

Pardo et al. (2013) denominan neoadyuvancia a la administración de tratamiento sistémico primario (quimioterapia, hormonoterapia, anticuerpos monoclonales) en las pacientes antes del tratamiento locorregional definitivo con cirugía y/o radioterapia.

La neoadyuvancia permite reducir el tamaño tumoral y la afectación axilar en tumores localmente avanzados e inflamatorios y realizar una cirugía adecuada en casos irresecables al diagnóstico.

La quimioterapia neoadyuvante está indicada en cáncer de mama localmente avanzado irresecable (estadio III), en pacientes con enfermedad resecable (estadios I y II) con intención de facilitar la cirugía conservadora o en pacientes que presentan tumores con alta tasa de respuesta a la quimioterapia (tumores con sobreexpresión de HER2 y tumores triple negativos).

No existe un régimen de quimioterapia estándar pero el régimen empleado suele incluir Antraciclina y Taxanos ya que este tratamiento ha demostrado ofrecer altas

tasas de respuesta (Fisher, Bryant y Wolmark, Mamounas, Brown, Fisher, Wickerham, Begovic, DeCillis, Robidoux, Margolese, Cruz, Hoehn, Lees, Dimitrov, y Bear 1998; Bear, Anderson y Smith, Geyer, Mamounas, Fisher, Brown, Robidoux, Margolese, Kahlenberg, Paik, Soran, Wickerman, y Wolmark, 2006).

4. FISIOPATOLOGÍA DE LA EMESIS INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA

El vómito es un mecanismo de defensa extraordinariamente complejo que aparece en situaciones muy diversas. El reflejo del vómito puede ser disparado por múltiples estímulos que actúan como aferencias hacia el Sistema Nervioso Central. Estas aferencias proceden de órganos periféricos; pero también pueden ser de origen central como la cinetosis, que es un trastorno originado en el sistema vestibular, o incluso cortical como los vómitos anticipatorios. Por tanto, el vómito debe considerarse como un reflejo que integra aferencias viscerales y/o centrales con las señales eferentes que ponen en marcha el vómito a nivel periférico. Las vías que median este estímulo son diversas, pero las más importantes son el nervio vago y el frénico (Chacón et al, 2007).

4.1. NEUROANATOMÍA

Los quimioterápicos provocan un daño en las células enterocromafines intestinales y desencadenan una respuesta en varios centros nerviosos centrales y periféricos.

En el tronco del encéfalo existen dos áreas críticas en el reflejo del vómito:

1. *Zona gatillo quimiorreceptora (ZGQ)* que se localiza en el área postrema, en el suelo del cuarto ventrículo, donde recibe estímulos emetógenos tanto exógenos como endógenos gracias a sus capilares fenestrados que permiten el paso de sustancias a través de la barrera hematoencefálica. Aquí se localizan numerosos receptores muscarínicos (M1), dopaminérgicos (D2), serotoninérgicos (5-HT3), histamínicos (H1) y de neuroquinina 1 (NK1) (Mitchelson, 1992) y los receptores para hormonas.

2. *Centro del vómito*: es un área localizada en el tronco del encéfalo. Es una unidad funcional en la que están implicados, al menos, tres núcleos del tronco cerebral: el área postrema, el núcleo del tracto solitario y el núcleo motor dorsal del vago. Aunque este concepto es ya muy antiguo, puesto que se publicó en los años 50 por Wang y Borison (1952); revisiones posteriores realizadas por Saito, Takano y Kamiya, (2003) siguen aceptándolo como vigente. El centro del vómito recibe aferencias viscerales que se originan en órganos periféricos especialmente en el tracto gastrointestinal. Los integra y se convierte en la vía final a través de la cual distintos estímulos aferentes activan el vómito. El centro del vómito recibe además estímulos aferentes procedentes de estructuras corticales que podrían estar implicados en la emesis anticipatoria (véase Figura 1).

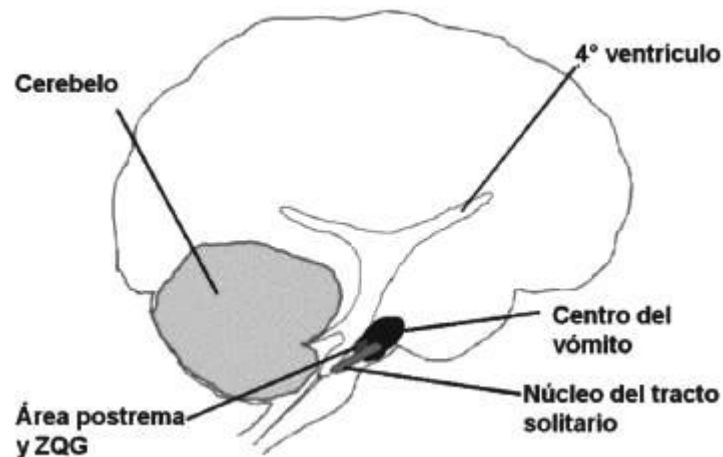


Figura 1. Estructuras implicadas en el Centro del Vómito. Fuente: Castillo, E., Hernández, V., Quintana, C. y Elgueta, A. Prevención y tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios. *Cuadernos de Cirugía (Valdivia)*, 2011, vol.25, no.1, p.75-80. ISSN 0718-2864.

4.2. NEUROTRANSMISORES

En los últimos 15 años ha habido un tremendo progreso en este ámbito, lo que tiene consecuencias importantes para los pacientes en la mejora de su calidad de vida, así como en la adherencia al tratamiento. La prevalencia de náuseas y vómitos ha disminuido significativamente con la introducción de los antagonistas de los receptores 5HT₃ al comienzo de los años noventa y con la reciente incorporación de una nueva clase de antieméticos, los antagonistas NK1 (De Castro, 2011).

Según Chacón et al (2007) se han identificado más de 30 neurotransmisores implicados en la emesis inducida por quimioterapia. De todos ellos los más relevantes en el reflejo del vómito son la *serotonina* y la *sustancia P*.

La mayoría de los quimioterápicos producen las náuseas y vómitos a través del mecanismo de la *serotonina*. Los receptores directamente implicados en la emesis son los subtipos 5-HT3 y 5-HT4. Ambos están localizados tanto en la periferia (aparato gastrointestinal) como en el SNC.

Los receptores 5-HT3 son abundantes en las áreas implicadas en el vómito agudo (Marty, Pouillart, Scholl, Droz, Azab, Brion, Pujade-Lauraine, Paule, Paes, y Bons, 1990).

El papel de los receptores 5-HT4 no está claro. Algunos estudios han demostrado su posible implicación en la génesis de los vómitos tardíos junto con los receptores NK1 (Yamakuni, Sawai, Maeda, Imazuni, Sakuma, y Matsuo, 2000).

El segundo neurotransmisor con trascendencia en la fisiopatología del vómito inducido por quimioterapia es la *sustancia P*. Ejerce su acción a través de tres receptores de la familia de la proteína G, y denominados NK1, NK2 y NK3. El que está implicado en la producción del vómito es el NK1. Este receptor está presente en las tres estructuras que componen el centro del vómito: el área postrema, el núcleo del tracto solitario y el núcleo dorsal del vago. Los receptores NK1 parecen tener un papel más amplio que los receptores 5-HT3 en la génesis del vómito, puesto que los antagonistas de los receptores NK1 son capaces de controlar tanto el vómito agudo como el retardado (Kris, Radford, Pizzo, Inabinet, Hesketh, y Hesketh, 1997).

4.3. MODELOS EXPERIMENTALES DE EMESIS

Se han elaborado distintos modelos experimentales para intentar explicar la emesis postquimioterapia:

1. *Modelo de Acción Directa*: algunos citostáticos o sus metabolitos pueden interactuar directamente con los receptores del área postrema y activar el centro del vómito (Cubeddu, 1992).

2. *Modelo Humoral*: los fármacos quimioterápicos y la radioterapia provocan la formación de compuestos endógenos que estimulan la ZGQ, que a su vez estimularía el centro del vómito (Carpenter, 1990).

3. *Modelo de las Aferencias Neuronales*: la quimioterapia y la radioterapia estimulan las aferencias nerviosas que llegan a la ZGQ y al centro del vómito. Además la sustancia P es liberada por neuronas sensoriales tras la administración de quimioterapia (Cubeddu, 1992). Esta sustancia P se une a los receptores NK1 de la zona del gatillo y al núcleo del tracto solitario, activando el reflejo del vómito.

4. *Hipótesis de la Serotonina*: los agentes quimioterápicos liberan serotonina presente en las células enterocromafines del tracto gastrointestinal y junto a otros neurotransmisores de estas células se unen a distintos receptores en las fibras aferentes de los nervios vago y esplácnico. Estas aferencias se proyectan sobre el centro del vómito y la zona gatillo del área postrema provocando el vómito (Carpenter, 1990).

Todos estos mecanismos no se contradicen entre sí. Lo más probable es que sean complementarios y que, en mayor o menor medida, interaccionen entre sí, provocando en último término la activación del reflejo del vómito.

4.4. TIPOS DE EMESIS

Se definen tres tipos de emesis: aguda, tardía y anticipatoria. Es importante diferenciarlas para poder optimizar su prevención y tratamiento.

1. *Emesis aguda*: es aquella que ocurre durante las primeras veinticuatro horas tras la administración de quimioterapia. En ausencia de tratamiento profiláctico efectivo suele iniciarse 1-2 horas después de la administración de la quimioterapia y alcanza un pico máximo a las 4-6 horas. Es el tipo de emesis más estudiado. La aparición de la emesis aguda está influenciada por una serie de factores: edad y sexo de los pacientes (mujeres menores de 50 años), no tener antecedentes de alcoholismo, entorno en el que se administra la quimioterapia, historia de cinetosis, episodios previos de náuseas y vómitos, dosis de los agentes emetógenos y eficacia de los regímenes antieméticos. (Kris, Gralla, Clark, Tyson, O'Connell, Wertheim, y Kelsen, 1985; Roila, Boschetti, Tonato, Basurto, Bracarda, Picciafuoco, Patoia, Santi, Penza, y Ballatori, 1991).

2. *Emesis tardía*: es aquella que se produce después de las primeras veinticuatro horas tras la administración de quimioterapia (Kris et al. 1985; Roila et al. 1991). En ausencia de profilaxis antiemética, la emesis retardada alcanza su pico máximo a las 48-72 horas después del tratamiento y va disminuyendo progresivamente en los 2-3 días siguientes. La frecuencia y el número de vómitos en este periodo suele ser menor que en el periodo agudo, pero su control es más difícil con los fármacos disponibles.

3. *Emesis anticipatoria*: Las náuseas y vómitos anticipatorios (ANV) son una respuesta aprendida a la quimioterapia que el 25% de los pacientes desarrollan alrededor del cuarto ciclo de tratamiento (Morrow, Roscoe, Kirshner, Hynes, y Rosenbluth, 1998).

Ocurre antes del tratamiento como respuesta condicionada en pacientes que han desarrollado náuseas y vómitos importantes durante los ciclos previos de quimioterapia.

Los casos de náuseas y vómitos antes de cualquier quimioterapia son muy raros y pocos pacientes sufren estos efectos sin antes haber padecido náuseas postquimioterapia (Morrow y Roscoe, 1997). Además en la mayoría de los estudios se ha observado una probabilidad más elevada de náuseas y vómitos anticipatorios con el aumento de las infusiones quimioterápicas y su intensificación según se acerca el momento de la infusión del paciente (Montgomery, Tomoyasu, Bovbjerg, Andrykowski, Currie, Jacobsen, y Red, 1997).

Las náuseas anticipatorias han sido descritas en pacientes que tenían una gran expectativa de desarrollar vómitos a pesar de que nunca habían recibido quimioterapia (Hickok, Roscoe, y Morrow, 2001). Los pacientes que presentan trastornos de la motilidad gastrointestinal tienen también una mayor incidencia de emesis anticipatoria. Si se mejora el control antiemético durante el primer ciclo de quimioterapia, la emesis anticipatoria suele ser un problema menos frecuente. El control apropiado de la emesis aguda y retardada reduce ANV. El riesgo de ANV tiende a aumentar con el número de ciclos recibidos (Matteson, Roscoe, Hickok, y Morrow, 2002) y los síntomas pueden persistir mucho después de la finalización de la quimioterapia (Hursti, Fredikson, Borjeson, First, Peterson, y Steineck, 1992). ANV son difíciles de controlar mediante tratamiento farmacológico (Roscoe, Morrow, Apro, Molassiotis y Olver, 2011).

Por tanto, son muchos y variados los factores que pueden influir en la aparición de náuseas y vómitos anticipatorios.

En general, existen dos tipos de factores moduladores: los puramente clínicos o farmacológicos y los psicológicos. Los factores clínicos incluirían el potencial emético de una droga determinada que influye en la magnitud de las náuseas y vómitos post-tratamiento y en consecuencia, en las náuseas y vómitos anticipatorios. Otros factores serían el método de administración, la duración de las sesiones, el número de sesiones, etc. (Frytak y Moertel, 1981). En cuanto a los factores psicológicos, podemos señalar el nivel de ansiedad previo a la quimioterapia (Rhodes, Watson y Johnson, 1986) o la posibilidad de distracción durante la misma (Redd, Jacobsen, Die-Trill, Dermatis, McEvoy y Holland, 1987).

Existen por lo menos dos hipótesis explicativas del fenómeno de las náuseas y vómitos anticipatorios según Font Guiteras (1990):

1. *Hipótesis de Condicionabilidad o del Condicionamiento Clásico*, que considera el proceso como independiente de otros factores psicológicos, aunque podría estar modulado por ellos.

La evidencia actual apoya la teoría de que ANV se producen como resultado del condicionamiento clásico asociado a las expectativas que tienen los pacientes de que experimentarán náuseas y vómitos. Este problema puede llegar a ser persistente y en muchos casos es difícil de tratar sólo con fármacos (Kamen, Tejani, Chandwani, Janelis, Peoples, Roscoe y Morrow, 2014).

Según Morrow (1986), el desarrollo de ANV se explica por un modelo de condicionamiento pauloviano. Según este modelo, un estímulo condicionado (EC) como ver a la enfermera está asociado a un estímulo incondicionado (EI): la quimioterapia, el cual produce una respuesta incondicionada (RI) que son las náuseas. Tras el período de

aprendizaje (que consistiría en la repetición de los ciclos de tratamiento) el EC es capaz de provocar una respuesta condicionada idéntica a la RI, es decir, el hecho de ver a la enfermera puede disparar la sensación de náuseas.

Los trabajos de Bernstein y colaboradores (Bernstein, 1978; Bernstein y Webster, 1980) son una prueba a favor de los procesos de condicionamiento clásico en relación a los efectos de la quimioterapia. En este estudio, los autores asociaron, mediante el procedimiento de condicionamiento clásico, la toxicidad gastrointestinal inducida por fármacos quimioterápicos con un helado de sabor nuevo creado por los experimentadores, consiguiendo aversiones condicionadas a sabores nuevos.

Otros argumentos a favor de la hipótesis del condicionamiento clásico lo constituyen los éxitos obtenidos por determinados tratamientos conductuales desarrollados en el marco del paradigma de condicionamiento (Burish, Carey, Krozely y Greco, 1987). En este estudio, 24 pacientes con cáncer se asignaron al azar a un grupo que recibió la técnica de Relajación Muscular Progresiva (RMP) más imágenes guiadas (GI), o un grupo de control sin tratamiento. Las sesiones de entrenamiento en relajación se llevaron a cabo antes del inicio de la quimioterapia y durante los tres primeros tratamientos de quimioterapia. Los resultados indicaron que los pacientes que recibieron la RMP y GI tuvieron significativamente menos náuseas y vómitos que los pacientes del grupo control. Además presentaron niveles significativamente más bajos de presión arterial, frecuencia del pulso, y ansiedad. Estos datos sugieren que el entrenamiento temprano en la RTPM y GI puede reducir y quizás prevenir el desarrollo de las náuseas y los vómitos condicionados, y puede aliviar los altos niveles de ansiedad en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia emetógena.

2. *Hipótesis de Reactividad*, según las cuales las náuseas y vómitos anticipatorios serían una expresión de una determinada patología psicológica o de una predisposición a presentar síntomas gastrointestinales.

Para Pollera y Giannarelli (1989), los factores de riesgo implicados en el desarrollo de ANV son los siguientes:

- Edad menor de 50 años: los pacientes jóvenes son más susceptibles de presentar vómitos.
- Sexo: el sexo femenino presenta un mayor riesgo de emesis.
- Expectativas negativas sobre la aparición de náuseas después del tratamiento: si el paciente cree que tendrá náuseas es más probable que las sufra.
- Haber padecido una sensación de calor o sudoración después de la última sesión de quimioterapia.
- Historia de cinetosis: presentar náuseas y vómitos en viajes de coche, barco o tren es un factor de riesgo para sufrir emesis durante el ciclo.
- Debilidad y mareo generalizado después de la última sesión de QT.
- Presencia de náuseas y vómitos tras la infusión con quimioterapia (emesis aguda).
- Radioterapia concomitante: aumenta el riesgo de emesis.
- Fármacos quimioterápicos con alto potencial emetógeno: mayor probabilidad de tener náuseas y vómitos anticipatorios.
- Altos niveles de ansiedad y labilidad emocional.
- Bajo nivel de motivación con el tratamiento.
- Estar cerca o presenciar la emesis de otro paciente.

- Mal estado general o funcional.
- Falta de descanso y sueño previos.
- Menor incidencia de vómitos en pacientes con ingesta enólica elevada.

5. EVALUACIÓN DE LA EMESIS

De acuerdo con Molassiotis, Coventry, Stricker, Clements, Eaby, Velders, Rittenberg y Gralla (2007) consideramos que hay una falta de herramientas clínicas para facilitar la comunicación entre los médicos y los pacientes acerca de las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia (CINV).

La Asociación Multinacional de Cuidado de Soporte en Cáncer (MASCC) ha desarrollado una herramienta de este tipo, que es una escala de ocho ítems para la evaluación de las náuseas y los vómitos agudos y retardados, y se completa una vez por ciclo de quimioterapia.

El MAT (MASCC herramienta de antiemesis) es un instrumento fiable, válido, claro y fácil de usar. La evaluación periódica de las náuseas y los vómitos después de la quimioterapia tiene el potencial de mejorar significativamente la gestión de CINV. Además está traducido al español.

Existen otros cuestionarios como el MANE (Evaluación de Náuseas y Vómitos de Morrow) que no está validado al español.

Para nuestro estudio, decidimos utilizar el MAT al cual añadimos un apartado para medir la aparición de episodios de náuseas y vómitos anticipatorios (anexo 8).

6. TRATAMIENTO DE LA EMESIS

6.1. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA EMESIS

El objetivo del tratamiento antiemético debe ser la prevención completa de la emesis en sus distintas formas de presentación.

Según la guía NCCN de Antiemesis Version1. (2015), el tratamiento antiemético para los regímenes de quimioterapia moderadamente emetógeno (AC), como el utilizado en nuestro estudio, incluirían:

Día 1 antes de empezar la quimioterapia	Días 2,3 y 4
<p><i>Antagonistas del receptor serotoninérgico (5HT₃)</i> + <i>Corticoides</i> + <i>Antagonistas del receptor de neuroquinina 1 (NK₁):</i></p> <p><i>Antagnistas serotoninérgico (5HT₃)</i>, elegir uno: Dolasetron, Granisetron, Ondansetron o Palonosetron.</p> <p><i>Corticoides:</i> Desametaxona</p> <p><i>Antagonistas de neuroquinina 1 (NK₁):</i> Aprepitanto o Fosaprepitant.</p>	<p><i>Antagonistas de neuroquinina 1 (NK₁):</i> Aprepitant o Fosaprepitant.</p> <p><i>Corticoides:</i> Desametaxona</p>

Otros fármacos utilizados y que asocian a los anteriores son:

- Antipsicóticos atípicos: Olanzapina
- Benzodiazepinas: Loracepam
- Cannabinoides: Dronabinol, Nabilone
- Otros: Haloperidol, Metoclopramida, Escopolamina
- Fenotiazinas: Proclorperazina, Clorpromazina

En general, la combinación de fármacos antieméticos es superior a la monoterapia y su asociación es recomendable en función del tipo de tratamiento quimioterápico administrado (véase Tabla 3).

RIESGO EMETÓGENO DE LA QUIMIOTERAPIA	EMESIS	TRATAMIENTO
ALTO TAC (x6) Docetaxel Doxorubicina Ciclofosfamida	<i>AGUDA</i>	PALONOSETRÓN+ CORTICOESTEROIDES+ APREPITANT (IA)
	<i>RETARDADA</i>	CORTICOESTEROIDE+ APREPITANT
	<i>ANTICIPATORIA</i>	BENZODIAZEPINAS/ HALOPERIDOL VS MEDIDAS PSICOLÓGICAS.
MODERADO AC (4 ciclos)=> T (4 ciclos) Doxorubicina Ciclofosfamida Docetaxel Paclitaxel FAC Doxorubicina Ciclofosfamida 5-Fluorouracilo	<i>AGUDA</i>	ESQUEMA AC: PALONOSETRÓN 250 mcg+ METILPREDNISOLONA 250 mg+ FOSAPREPITANT 150 mg
	<i>RETARDADA</i>	AC(ANTRACICLINAS-TAXOL): CORTICOESTEROIDE O APREPITANT OTROS: CORTICOESTEROIDE ORAL O ANTI5HT3
	<i>ANTICIPATORIA</i>	BENZODIAZEPINAS/HALOPERIDOL VS MEDIDAS PSICOLÓGICAS
BAJO	<i>AGUDA</i>	CORTICOESTEROIDE METOCLOPRAMIDA FENOTIAZINAS O BUTIROFENONAS
	<i>RETARDADA</i>	NO PREVENIR

Tabla 3. Tratamiento farmacológico de los diferentes tipos de emesis producidos por fármacos antineoplásicos. Fuente: Protocolo de Emesis del Hospital Virgen de la Luz.

6.1.1. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA EMESIS ANTICIPATORIA

Para Escobar, Izarzugaza y Arranz (2007) los fármacos 5HT₃ (ondansetron, granisetron, tropisetron, dolasetron y palonosetron) son eficaces para reducir los vómitos agudos por la quimioterapia pero no para la emesis retardada. Su papel en la emesis anticipatoria no está claro.

Aapro, Kirchner y Terrey (1994) realizaron un estudio observacional donde recogieron datos de 574 pacientes que recibieron como granisetron para prevenir las náuseas y vómitos en cada ciclo de tratamiento. Ellos encontraron que menos del 10% de los pacientes mostraban náuseas anticipatorias y <2% tenían vómitos anticipatorios. Esto implica que la incidencia de emesis anticipatoria es mucho menor que la observada en estudios anteriores como el de Wilcox, Fetting, Nettesheim y Abeloff (1982) donde el 33% de los pacientes presentó emesis anticipatoria, mientras que la emesis aguda y tardía fue experimentada por el 88% ya que los protocolos antieméticos eran menos satisfactorios.

Campos y Lendínez (2007) señalan que los fármacos inhibidores del receptor NK1 junto con los regímenes estándar mejoran el tratamiento profiláctico de la emesis aguda y especialmente diferida, secundaria a los citostáticos altamente emetógenos.

Lo que está claro es que una de las mejores formas de prevenir la emesis anticipatoria es proteger adecuadamente al paciente de la emesis aguda y retardada en cada ciclo de quimioterapia.

Según Arranz y Menéndez (2007), el tratamiento farmacológico recomendado en la emesis anticipatoria, aunque no hay ensayos prospectivos que lo sustenten, se basa en utilizar benzodiazepinas: loracepam y alprazolam.

6.2. TRATAMIENTO PSICOLÓGICO DE LA EMESIS ANTICIPATORIA

La revisión de la literatura indica que la manera más eficaz de prevenir la aparición de ANV es tratar adecuadamente a los pacientes antes e inmediatamente después de la quimioterapia (Roscoe, Morrow, Aapro, Molassiotis y Olver, 2011; Kamen et al, 2014; Mustian, Devine, Ryan, y Janelins, 2011; Roila, Herrstedt, Aapro, Gralla y Einhorn, 2010) junto con una información adecuada.

La **Guía NCCN Antiemesis 2015** señala en primer lugar la importancia de la prevención usando para ello fármacos antieméticos óptimos durante cada ciclo de quimioterapia.

Si aparecen episodios de náuseas y/o vómitos anticipatorios, el tratamiento indicado para este tipo de emesis serían:

- Técnicas conductuales: relajación, desensibilización sistemática, hipnosis e imaginación guiada junto con la musicoterapia.
- Acupuntura.
- Algunos ensayos clínicos, con un número reducido de pacientes, muestran que las benzodiazepinas: alprazolam 0,5-2 mg (la noche antes del tratamiento con quimioterapia) y el lorazepam 0,5-2 mg (la noche previa y el día del

tratamiento), añadidos al tratamiento antiemético y al apoyo psicológico, mejoraron los vómitos anticipatorios (Razavi et al., 1993; Malik et al., 1995).

Según la **Guía de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud de 2008** existe evidencia consistente sobre la eficacia de la psicoterapia con técnicas conductuales como la desensibilización sistemática o ejercicios de relajación llevadas a cabo por personal especializado.

Tal y como señalan Greenlee, Balneaves, Carlson, Cohen, Deng, Hershman, Mumber, Perlmutter, Seely, Sen, Zick, y Tripathy (2014) en la **Guía de Práctica Clínica sobre el Uso de Terapias Integrativas como apoyo terapéutico a pacientes con cáncer de mama** la relajación muscular progresiva se puede añadir junto con los fármacos antieméticos para controlar las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia.

Para Figueroa-Moseley, Jean-Pierre, Roscoe, Ryan, Kohli, Palesh, Ryan, Carroll, y Morrow (2007), las intervenciones conductuales son especialmente apropiadas para tratar ANV porque es una respuesta condicionada, y es mejor aplicarlas antes de que se instaure esta respuesta no deseada.

La evidencia sugiere que las técnicas conductuales pueden reducir ANV, disminuir los niveles de ansiedad y angustia y en menor medida disminuir el dolor relacionado con el cáncer y las náuseas (Mundy, DuHamel y Montgomery, 2003).

Existen por lo menos seis tipos de intervenciones conductuales: hipnosis, relajación muscular progresiva con relajación mental, desensibilización sistemática, biofeedback electromiográfico y técnicas de distracción mediante vídeo (Morrow y Roscoe, 1997; Reed, Andresen y Minagawa, 1982; Burish, Shartner y Lyles, 1981). La

eficacia de estos procedimientos parece ser claramente superior al tratamiento farmacológico, en lo que respecta al control de las náuseas y los vómitos anticipatorios.

Los estudios realizados por Elam y Andrykowsky (1991) señalan que la Relajación Muscular Progresiva, como respuesta incompatible frente a la respuesta condicionada de náuseas y vómitos, era un tratamiento efectivo en más de la mitad de los pacientes a los que se les administró.

La seguridad y eficacia de la hipnosis está bien establecida (Deng, Frenkel, Cohen, Cassileth, Abrams, Capodice, Courneya, Dryden, Hanser, Kumar, Labriola, Wardell, y Sagar 2009; Montgomery, Bovbjerg, Schnur, David, Goldfarb, Wetz, Schechter, Graff-zivin, Tatrow, Price, y Silverstein, 2007; Montgomery, Schnur y Kravist, 2013). Además hay evidencia para apoyar su uso en el manejo de la emesis anticipatoria (Marchioro, Azzarello, Viviani, Barbato, Pavanetto, Rosetti, Papagayo y Vinante, 2000; Richardson, Smith, McCall, Richardson, Pilkington, y Kirsch, 2007). Las intervenciones hipnóticas incorporan sugerencias que promueven la desensibilización a los estímulos que desencadenan las náuseas y los vómitos, al mismo tiempo que proporcionan una respuesta alternativa (relajación). Por tanto, es eficaz para tratar la emesis anticipatoria sin consecuencias negativas asociadas ni efectos secundarios (Hammond, 2010; Marchioro et al, 2000).

Tal y como señalan las guías, la investigación sobre el tratamiento conductual de los efectos adversos de la quimioterapia se ha centrado en tres enfoques principales que han sido los más investigados y constituyen el tratamiento recomendado:

- Entrenamiento de la relajación muscular progresiva (RMP).
- Desensibilización sistemática (SD).

- Hipnosis.

Los enfoques no farmacológicos, que incluyen las intervenciones conductuales ofrecen la mayor promesa para aliviar las náuseas y vómitos anticipatorios (ANV).

Según Figueroa-Moseley et al (2007), la relajación muscular progresiva y la desensibilización sistemática se deben considerar los métodos más importantes para prevenir y tratar la emesis anticipatoria.

Por tanto las náuseas y vómitos anticipatorios constituyen un desafío especial en el campo de la psicooncología y su prevención podría mejorar el estado físico y psicológico de los pacientes en tratamiento con quimioterapia.

7. ESTUDIOS SOBRE EL MANEJO DE NÁUSEAS Y VÓMITOS MEDIANTE TÉCNICAS CONDUCTUALES

Molassiotis, Yung, Yam, Chan, y Mok (2002) estudiaron la efectividad de un entrenamiento en relajación muscular progresiva (RMP) más imaginación guiada para manejar las náuseas y vómitos provocados por la quimioterapia adyuvante junto con el tratamiento farmacológico antiemético (metoclopramida y dexametasona por vía intravenosa). Participaron 71 pacientes con cáncer de mama que acudían al Hospital Universitario de Hong Kong (38 pacientes asignados al azar en el grupo experimental y 31 pacientes en el grupo control). La intervención consistió en practicar la RMP una hora antes de la quimioterapia y después diariamente durante cinco días. Cada sesión duraba 25 minutos e iba seguida de 5 minutos de técnicas de imágenes. Los instrumentos utilizados para recoger los datos incluyen las versiones chinas del Perfil de

Estados de Ánimo y el Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (medidos antes de la quimioterapia y luego en el día 7 y el día 14 después de la quimioterapia), y la Evaluación de Morrow de Náuseas y Vómitos, que se utilizó al día durante los primeros 7 días después de la quimioterapia.

El uso de la RMP disminuyó considerablemente la duración de las náuseas y los vómitos en el grupo experimental en comparación con el grupo control ($p < 0,05$), mientras que no hubo tendencias hacia una menor frecuencia de náuseas y vómitos ($P = 0,07$ y $P = 0,08$, respectivamente). Ni náuseas ni vómitos difieren en intensidad entre los dos grupos. Los efectos significativos fueron principalmente evidentes en los primeros días 4 después de la quimioterapia, cuando las diferencias fueron estadísticamente significativas. Se encontraron diferencias significativas en el estado de ánimo entre ambos grupos, el grupo experimental mostró menos alteración del estado de ánimo. Sin embargo, esto no ocurre en el caso de la ansiedad. Tales hallazgos sugieren que la RMP es una técnica adyuvante útil para complementar el efecto de los antieméticos para las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia. Por tanto, la incorporación de este tipo de intervenciones en el plan de atención puede mejorar los estándares de atención de pacientes con cáncer que experimentan efectos secundarios de la quimioterapia.

Yoo, Ahn, Kim, Kim y Han (2005) diseñaron un estudio para evaluar la eficacia de la relajación muscular progresiva (RMP) y la imaginación guiada (GI) en la reducción de las náuseas y vómitos anticipatorios (ANV) y en náuseas y vómitos post-quimioterapia (PNV) de los pacientes con cáncer de mama y para medir sus efectos en la calidad de vida (CV) de los pacientes. Participaron 60 pacientes que fueron asignados

al azar a los dos grupos, treinta pacientes al grupo RMP y GI y 30 al grupo de control. A todos los pacientes se les administró el cuestionario FACT-B al inicio del estudio y después de 3 y 6 meses. Encontraron que el grupo RMP y GI fue significativamente menos ansioso, depresivo, y hostil que el grupo control. También se encontró que el grupo RMP y GI experimentó significativamente menos ANV y PNV y que 6 meses después, la calidad de vida de la RMP y grupo GI fue mayor que la del grupo control. Estos resultados indican que la RMP y GI se asociaron con las mejoras en ANV y PNV y en la CV de los pacientes con cáncer de mama.

Chen, Wang, Yang y Chung (2015) realizaron un estudio para evaluar el efecto de la relajación con imágenes guiadas en pacientes con cáncer de mama. Llevaron a cabo un ensayo controlado aleatorizado. Los pacientes (N=75) fueron asignados aleatoriamente al grupo experimental (32) o al grupo control (33). Ambos recibieron información de autocuidado durante la quimioterapia, pero el grupo experimental también fue entrenado en una técnica de relajación con imágenes guiadas que se realizaba antes de empezar la quimioterapia y durante los siguientes siete días en casa mediante un disco compacto que duraba veinte minutos. El grupo experimental mostró una disminución significativa en el insomnio (-0.34 ± 0.83 , $p < 0,05$), dolor (-0.28 ± 0.58 , $P < 0,05$), la ansiedad ($-3,56 \pm 2,94$, $p < 0,00$) y la depresión ($-2,38 \pm 2,70$, $p < 0,00$) entre el pre-test y el post-test. La comparación de los dos grupos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el malestar general de los síntomas ($p < 0,05$), insomnio ($p < 0,05$), depresión ($p < 0,05$), y entumecimiento en síntomas físicos ($p < 0,05$), así como en la ansiedad ($p < 0,00$) y la depresión ($p < 0,00$) en los trastornos psicológicos. Una semana de relajación con imágenes guiadas puede mejorar significativamente los síntomas generales de angustia, insomnio, depresión, síntomas

físicos, y la ansiedad, y puede disminuir el malestar psicológico. La relajación con imágenes guiadas tuvo un efecto positivo en la mediación de la ansiedad y la depresión en pacientes con cáncer de mama.

La Desensibilización Sistemática (DS) se utiliza comúnmente para tratar miedos y fobias y es particularmente eficaz para las ANV, las cuales muestran características de comportamientos fóbicos. En términos de ANV, la teoría predice que estos síntomas se reducirían si a los pacientes se les enseña una respuesta incompatible (por ejemplo, relajación muscular progresiva), en lugar de la respuesta condicionada de ANV, en respuesta a los estímulos condicionados (la clínica, la enfermera o el hospital de día). Este tratamiento ha sido efectivo en más de la mitad de las pacientes a quienes se administra (Morrow y Roscoe, 1997; Elam y Andrykowsky, 1991).

Morrow (1986) llevó a cabo un estudio donde comparaba el efecto de la desensibilización sistemática frente a relajación solamente, counselling o ningún tratamiento en el tratamiento de ANV en pacientes oncológicos que recibían quimioterapia. La muestra estaba formada por 92 pacientes que habían presentado náuseas anticipatorias. Tanto los pacientes que practicaron relajación como DS informaron de menor duración y severidad en las náuseas post-tratamiento. Los resultados mostraron que la DS es una técnica eficaz en el control y reducción de náuseas anticipatorias producidas durante la quimioterapia.

La hipnosis ha sido utilizada con éxito para prevenir la emesis relacionada a la quimioterapia y para reducir las náuseas después de la quimioterapia.

Marchioro, G., Azzarello, G., Viviani, F., Barbato, F., Pavanetto, M., Rosetti, F., ...Vinante, O.(2000) realizaron un estudio con 16 pacientes adultos con cáncer que presentaban emesis anticipatoria tras recibir al menos cuatro ciclos de tratamiento. A todos ellos se les enseñó una técnica de relajación seguida de hipnosis. Los resultados muestran que la ANV desapareció en todos los casos y que hubo una importante respuesta en el control de la emesis.

Richardson, J., Smith, J.E., McCall, G., Richardson, A., Pilkington, K. y Kirsch I. (2007) llevaron a cabo una revisión sistemática en 2007 sobre la eficacia de la hipnosis en el tratamiento de náuseas y vómitos por quimioterapia. El meta-análisis demostró que la hipnosis podría ser una intervención clínicamente valiosa para emesis anticipatoria en los niños con cáncer. Este estudio sugiere más investigación sobre la eficacia, la aceptación y la viabilidad de la hipnosis en el tratamiento de náuseas y vómitos post-quimioterapia, sobre todo en los adultos.

Jacknow, Tschann, Link, y Boyce (1994) estudiaron la eficacia de la hipnosis para disminuir el uso de fármacos antieméticos en niños con cáncer. Llevaron a cabo un ensayo prospectivo en 20 pacientes que recibían quimioterapia. Los pacientes del grupo de hipnosis necesitaron menos medicación antiemética que los del grupo control aunque no hubo diferencias en la severidad de náuseas y vómitos. Los resultados sugieren que la autohipnosis es eficaz para disminuir el uso de fármacos antieméticos y para reducir las náuseas anticipatorias durante la quimioterapia.

Raghavendra, Nagarathna, Nagendra, Gopinath, Srinath, Ravi, Patil, Ramesh, y Nalini (2007) examinaron el efecto de un programa de yoga integrado en las náuseas y

los vómitos relacionados con la quimioterapia en pacientes ambulatorios de cáncer de mama operable. Sesenta y dos sujetos fueron asignados al azar para recibir el yoga (n = 28) o la intervención terapia de apoyo (n = 34) durante el curso de su quimioterapia. Ambos grupos tenían características socio-demográficas y médicas similares. La intervención consistió en sesiones de yoga que duraban 60 minutos todos los días, mientras que el grupo control recibió terapia de apoyo para hacer frente a sus visitas al hospital más de un curso completo de quimioterapia. La evaluación de la emesis se realizó mediante el cuestionario MANE. Se registraron las náuseas y vómitos después del cuarto ciclo de quimioterapia. Los resultados incluyeron medidas para la ansiedad, la depresión, calidad de vida, los síntomas de distrés y la toxicidad relacionada con el tratamiento evaluados antes y durante el tratamiento de quimioterapia. Después de yoga, hubo una disminución significativa en la frecuencia ($P = 0,01$) y la intensidad ($P = 0,01$) de las náuseas postquimioterapia, en la intensidad de las náuseas anticipatorias ($P = 0,01$) y el vómito anticipatorio ($P = 0,05$) en comparación con el grupo de control. Hubo una correlación positiva significativa entre las puntuaciones del MANE y la ansiedad, la depresión y los síntomas de distrés.

En conclusión, los resultados sugieren que el yoga puede usarse para reducir el estrés y ser un complemento de los antieméticos convencionales para controlar las náuseas y los vómitos relacionados con la quimioterapia.

7.1 RESUMEN DE LAS CONCLUSIONES DE LOS ESTUDIOS REVISADOS

Según los estudios revisados, podemos destacar que:

La Relajación Muscular Progresiva puede disminuir la duración de las náuseas y vómitos producidos por la quimioterapia. Si además, se practica junto a la Desensibilización Sistemática disminuyen la duración y severidad de las náuseas anticipatorias.

Los pacientes que practicaban Relajación Muscular Progresiva informaban de menos alteraciones en el estado de ánimo.

El entrenamiento en Relajación Muscular Progresiva junto con Hipnosis es eficaz para tratar las náuseas y vómitos anticipatorios.

La Relajación Muscular Progresiva junto a Imaginación Guiada disminuye los niveles de ansiedad, depresión y hostilidad. Además reduce la emesis postquimioterapia y la emesis anticipatoria. Además, los pacientes que las llevaban a cabo, mostraban mejor calidad de vida.

La Hipnosis es eficaz en el tratamiento de la emesis anticipatoria en niños con cáncer y puede disminuir el número de fármacos antieméticos que se necesitan emplear.

El Yoga disminuye la frecuencia e intensidad de náuseas postquimioterapia y la intensidad de emesis anticipatoria. Además influye en los niveles de estrés rebajando los mismos.

8. ESTUDIOS SOBRE EL PAPEL DE LOS FACTORES PSICOLÓGICOS EN LA EMESIS ANTICIPATORIA:

8.1. ANSIEDAD Y DEPRESIÓN

Diversos estudios apuntan la existencia de factores psicológicos en el proceso de aparición de ANV como el nivel de ansiedad previo a la quimioterapia (Rohdes, Watson y Johnson, 1986) o la posibilidad de distracción durante la misma (Redd et al., 1987).

Se ha encontrado evidencia empírica de que aspectos psicológicos como la ansiedad y la depresión se hallan relacionados con las náuseas de la quimioterapia.

Altaimer, Ross y Moore (1982) encuentran que los pacientes que presentan náuseas y vómitos anticipatorios son personas más ansiosas y deprimidas, pero no queda clara la dirección de la causalidad.

Chang (1981) opina que las náuseas y vómitos anticipatorios serían una expresión de diferentes conflictos psicológicos resultantes del diagnóstico de cáncer que llevaría a un estado acentuado de estrés emocional.

Según Nerenz, Leventhal y Love (1982), la capacidad del paciente para hacer frente a situaciones difíciles es uno de los factores que influirían en el proceso de instauración de náuseas y vómitos condicionados.

Según la **Guía de Práctica Clínica sobre el Uso de Terapias Integrativas como apoyo terapéutico a pacientes con cáncer de mama (2014)**:

Los ensayos clínicos aleatorizados y controlados, en pacientes que reciben tratamiento para el cáncer de mama, proporcionan una fuerte evidencia (Grado A) sobre el uso de terapias conductuales como la meditación o relajación en el contexto de la depresión o ansiedad.

La meditación, y en particular la terapia centrada en la atención para reducir el estrés, se recomienda para mejorar el estado de ánimo y la depresión durante la radioterapia y después del tratamiento (Grado A).

La relajación puede aliviar a corto plazo la ansiedad durante el tratamiento (Grado C) (Hidderley y Holt, 2004; Kovacic y Kovacic, 2011; Molassiotis et al. 2002; Nunes, Rodríguez y da Silva, 2007; Kovacic, Zagoricnik y kovacic, 2013). Por otro lado, la relajación se recomienda para mejorar los síntomas del estado de ánimo depresivo y de la fatiga durante la quimioterapia y radioterapia (Hidderley y Holt, 2004; Molassiotis et al. 2002; Nunes, Rodriguez, da Silva Hoffmann, 2007; Yoo et al. 2005; Walker, Walter, Ogston, Heys, Ah-See, Millar, Hutcheon, Sarkar y Eremin, 1999) (Grado A).

La meditación también se recomienda para mejorar la calidad de vida (Grado A). La relajación y la imaginación guiada también pueden ser consideradas para algunos pacientes. Los ejercicios de relajación que manejan el estrés son una opción para mejorar el funcionamiento físico.

9. CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON NÁUSEAS Y VÓMITOS

Las náuseas y los vómitos producen un impacto negativo en el estado funcional del paciente afectando a aspectos de su calidad de vida, a nivel emocional, social y psicológico, como a su calidad de vida global.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la Calidad de Vida como “la percepción que el individuo tiene de su propia posición en la vida, en el contexto cultural y el sistema de valores en que vive y en relación con sus objetivos, expectativas y preocupaciones, todo ello influido por la salud física del individuo, el estado psicológico, espiritualidad y relaciones sociales”.

Es un concepto multidimensional, basado en la suma de tres componentes que contribuyen al bienestar de una persona. El primero sería el físico, relacionado con el estado de salud de la persona, el estado funcional, percepciones y relaciones sociales-laborales influidas por la enfermedad y su tratamiento. Otro, psicológico o emocional, relacionado con el estado mental y anímico de la persona. Por último, un componente socio-económico dependiente de las relaciones familiares y de amistad, del acceso a bienes materiales y profesionales así como de otras connotaciones culturales-políticas del entorno personal.

El interés clínico por la calidad de vida comenzó a tener consideración científica y a aparecer en publicaciones a partir de los años 70 (Nuland, 1989; Bernhard, Gusset y Hurny, 1998).

Diferentes profesionales, entre ellos expertos de Institutos Nacionales de Salud subrayan la importancia de evaluar la Calidad de Vida de las pacientes con tumores de mama para conocer el impacto de los tratamientos tanto a medio como a largo plazo,

una vez pasados los primeros momentos del mayor impacto emocional. (Eifel, P., Axelson, J.A., Costa, J., Crowley, J., Curran, W.J., Deshler, A., Fulton, S., Hendricks, C.B., Kemeny, M., Kornblith, A.B., Louis, T.A., Markman, M., Mayer, R. y roter, D. (2001).

En la práctica clínica diaria facilita la detección tanto de problemas físicos como psicológicos y sociales, sirviendo además para analizar la evolución en el tiempo, relacionándolo con la enfermedad y el tratamiento, permitiendo mejorar de ese modo la administración del cuidado médico.

Todos los aspectos relacionados con la Calidad de Vida son especialmente importantes en el tratamiento del paciente oncológico tanto por la potencial toxicidad de los fármacos antineoplásicos como por la propia naturaleza de la enfermedad. No en vano, la Sociedad Americana de Oncología (ASCO) ha designado la mejora de la calidad de vida en segundo lugar, tras el aumento de la supervivencia como objetivo a conseguir en los resultados de los tratamientos oncológicos. Los estudios de Calidad de Vida a largo plazo nos pueden ayudar a conocer mejor las necesidades y preferencias de las pacientes en las diferentes áreas de funcionamiento y del cuidado que reciben (Sheppard, 2007).

La mayoría de los trabajos de Calidad de Vida se han realizado en el periodo de tiempo alrededor de la administración del diagnóstico y tratamiento. Existe la posibilidad de que en esos momentos, las valoraciones que las pacientes hagan de las diferentes áreas de su Calidad de Vida puedan estar influenciadas por factores como el impacto de haber recibido recientemente el diagnóstico o el miedo a una mala evolución de la enfermedad y podrían afectar a la importancia que el paciente de a otras áreas

como las limitaciones causadas por cada tipo de cirugía (Arraras, Illarramendi, Manterola, Salgado y Domínguez, 2007).

La valoración de la Calidad de Vida está relacionada, entre otros factores, con la situación por la que pasan las pacientes, y puede cambiar al igual que lo hace dicha situación. Los síntomas físicos y psíquicos de la mayoría de las pacientes con cáncer de mama libres de enfermedad, tienden a mostrar una mejoría entre los 6 y 12 meses tras finalizar el tratamiento. Por este motivo, la Calidad de Vida a largo plazo tienden a ser en general buena, aunque algunos síntomas físicos y psíquicos pueden persistir durante el período de seguimiento (Holzner, Kemmler, Kopp, Moschen, Schweigkofler, Dünser, Margreiter, Fleischhacker, y Sperner-Unterweger, 2001).

Estudios como el de Joly, Espie, Marty, Heron y Henry-Amar en el año 2000 analizan el impacto a largo plazo de la quimioterapia adyuvante en la Calidad de Vida de las pacientes con cáncer de mama y enfermedad localizada. No encuentran diferencias significativas entre las que recibieron CMF o las que no recibieron quimioterapia.

Dorsal, Maunsell, Deschenes, Brisson y Masse (1998) comparan la Calidad de Vida de las pacientes tras un largo tiempo sin enfermedad, con un grupo de características similares de la población general, y encuentran que las puntuaciones eran parejas, excepto en las áreas de funcionamiento del brazo y la de satisfacción sexual.

Helgeson y Tomich (2005) encuentran resultados en general similares, y ven que en su estudio las diferencias se daban en el funcionamiento físico. Además destacan la

importancia de que haya ocurrido una recidiva. Las pacientes que habían tenido una recaída en el período de seguimiento tenían valores más bajos en la mayoría de las áreas de Calidad de Vida evaluadas que las que se encontraban libres de enfermedad. En esta misma línea, Oh et al (2004) obtuvieron los mismos hallazgos en su estudio.

Janni, Rjosk, Dimpfl, Haertl, Stobl, y Hepp (2001) evaluaron la Calidad de Vida en una muestra de pacientes en estadios I-III, cuatro años después de completado el tratamiento, y concluyen que la cirugía conservadora conlleva claras ventajas en la imagen corporal. Al igual que Curran, Van Dongen, Aaronson, Kiebert, Fentiman, y Mignolet (1998) que encontraron resultados similares.

Arraras et al (2003) evaluaron la Calidad de Vida de pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales que se encontraban en periodo de seguimiento (completaron los cuestionarios cinco años después del tratamiento). Además las puntuaciones de una parte de la muestra se compararon con las valoraciones que habían realizado ellas mismas de su situación antes de iniciar el tratamiento oncológico. Las puntuaciones de Calidad de Vida eran adecuadas en ambos períodos y las diferencias en tipo de cirugía (radical frente a conservadora) se centraban en la imagen corporal.

10. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Por todo lo señalado hasta ahora, una técnica de intervención conductual, como la relajación muscular progresiva, debe considerarse un método importante para la prevención y el tratamiento de la emesis anticipatoria. Además la relajación mejora los niveles de ansiedad y depresión durante el tratamiento antineoplásico.

Elegimos incorporar esta técnica en nuestro estudio por tratarse de un tratamiento breve (se realiza en 20 minutos), sencillo de aplicar (a través de un CD de audio que se entrega para practicar en casa), con una alta aceptación por parte de los pacientes (se pedía feedback al paciente después de realizar el ejercicio en Hospital de Día antes de iniciar el primer ciclo de quimioterapia: el 100% de los pacientes afirmaron que se trataba de una técnica fácil), y coste-efectivo (el CD se entregaba de forma gratuita al paciente).

Al igual que Figueroa-Moseley et al. (2007) pensamos que la incorporación de tal intervención en el protocolo de actuación podría mejorar los estándares de cuidado de pacientes con cáncer que experimentan efectos secundarios de la quimioterapia.

Consideramos además que los factores psicológicos, niveles elevados de ansiedad y tristeza, juegan un papel fundamental en la aparición de náuseas y vómitos por el tratamiento y aumentan el riesgo de emesis anticipatoria. Por este motivo, nos parece importante conocer el estado emocional del paciente antes de iniciar el tratamiento oncológico.

Por último, nos parece muy relevante incluir la medición de la calidad de vida de las pacientes antes de empezar el tratamiento, al terminar el mismo y tras un seguimiento de dos años.

Sabemos que la presencia de náuseas y vómitos afecta a la calidad de vida del paciente. Pero existen otros factores que también van a influir como las recaídas, el tipo de cirugía, el funcionamiento físico o la actividad sexual.

III. ESTUDIO PILOTO.....**1. INTRODUCCIÓN**

Mediante este estudio se valoró si utilizar una técnica psicológica conductual como es la relajación muscular progresiva más imaginación guiada tiene alguna repercusión en la emesis provocada por el tratamiento de quimioterapia. Para ello se enseñaba esta técnica a un grupo de 15 pacientes y se comparaba con un grupo control formado por otras 15 pacientes, las cuales no recibían dicho entrenamiento.

Este estudio permitió adaptar las características del procedimiento de evaluación a la muestra en la que será aplicado. Se decidió que el evaluador debía estar cualificado y entrenado para la aplicación de este procedimiento, siendo la Psicóloga la figura que reunía estos requisitos. De esta manera, logramos controlar las posibles variables extrañas que pueden interferir con los objetivos de la investigación.

2. OBJETIVOS**2.1. OBJETIVO GENERAL**

Estudiar la eficacia de enseñar una técnica de relajación muscular breve más imaginación en la prevención de la emesis anticipatoria en pacientes recién diagnosticadas de cáncer de mama y que recibían tratamiento con quimioterapia.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Valorar la eficacia del tratamiento de relajación e imaginación guiada para el control de la emesis.
- Analizar si el estado emocional de la paciente, fundamentalmente los niveles de ansiedad y depresión, pueden contribuir a la aparición de ciertos efectos secundarios como las náuseas y vómitos por quimioterapia.
- Observar la aceptación del entrenamiento en relajación y del seguimiento del estudio (cumplimentación de cuestionarios) y la colaboración de los pacientes.
- Entrenar el procedimiento técnico del ejercicio de relajación de manera individual.

3. HIPÓTESIS

Los pacientes, del grupo tratamiento, que practican la técnica de Relajación Muscular más Imaginación tendrán menos emesis (náuseas y vómitos) aguda, tardía y anticipatoria, en comparación con el grupo que no lleva a cabo ninguna intervención.

El tratamiento de relajación e imaginación disminuye la frecuencia de personas afectas de náuseas o vómitos, y los síntomas de ansiedad y depresión en los pacientes que lo practican en comparación con aquellos pacientes que no reciben ningún tipo de instrucción.

Los pacientes entrenados con las técnicas psicológicas presentarán al final del tratamiento niveles más bajos de ansiedad y depresión que al inicio.

El grupo que no recibe tratamiento psicológico no mostrará cambios en los niveles de ansiedad y depresión en los dos momentos de evaluación, al principio y al final del tratamiento con quimioterapia.

Los pacientes a los que se entrena en la técnica psicológica mostrarán al final del tratamiento una buena aceptación de la misma.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. PARTICIPANTES

La población a estudio fueron todas aquellas pacientes diagnosticadas de cáncer de mama que acuden por primera vez a la consulta de Oncología Médica del hospital Virgen de la Luz de Cuenca derivadas desde diferentes servicios (Cirugía, Ginecología, Atención Primaria). El estudio tuvo una duración de 9 meses desde abril hasta diciembre de 2009. La participación en el estudio se ofreció a 30 pacientes que cumplían los criterios de inclusión y todas aceptaron formar parte del mismo.

Los criterios de inclusión de los pacientes para llevar a cabo el estudio que se consideraron fueron: sexo femenino, diagnóstico de cáncer de mama (estadios II y III), recibir tratamiento con quimioterapia en los próximos días como indicación terapéutica y consentimiento verbal por parte del paciente para participar en el estudio.

Se excluyeron del estudio las pacientes metastásicas ya que el tratamiento era diferente, aquellas que sólo recibían hormonoterapia o radioterapia, las que no mostraran una capacidad cognitiva adecuada para responder el cuestionario o no entendieran bien el castellano, o las participantes que no cumplimentaban los cuestionarios.

Las pacientes tenían una media de edad de 52,93 años (mínimo 22, máximo 80 años), y el estado civil predominante era el de casadas (n=20) (véase tabla 1).

Las pacientes derivadas del servicio de cirugía habían recibido previamente una cirugía de mastectomía (extirpación de la mama completa), cuadrantectomía

(eliminación de un cuadrante de la mama) o tumorectomía (extirpación únicamente del tumor).

Ninguna paciente presentaba una recaída del tumor, es decir, todas las pacientes estaban recién diagnosticadas de un tumor primario de mama.

Las pacientes recibían tratamiento de quimioterapia: Adriamicina-Ciclofosfamida (AC).

Variables sociodemográficas	N=30	%
Estado civil		
Soltera	7	23,3 %
Casada	20	66,7%
Viuda	3	10%
Embarazos		
1 o más	24	80%
Nulíparas	6	20%
Emesis en el embarazo		
Si	9	30%
No	21	70%
Cinetosis		
Si	5	16,7%
No	25	83,3%
ECOG		
Asintomático	25	83,3%
Síntomas Leves	4	13,3%
Síntomas Graves	1	3,3%
Insomnio	10	33,3%
Alcohol	10	33,3%
Tratamiento Psicofarmacológico	10	33,3%
Motivación con el tratamiento		
Alta	10	33,3%
Media	4	13,3%
Baja	16	43,4%
Expectativas de emesis		
Si	2	6,7%
No	28	93,3%

Tabla 4. Datos sociodemográficos de la muestra

Podemos resaltar que la muestra tiene un perfil definido por las siguientes características:

-Datos sociodemográficos: mujer (100%) de 52 años (media= 52,93; rango 22-80), casada (66,7%), con hijos (80%).

- Historia de Emesis: con náuseas o vómitos durante el embarazo (30%) y cinetosis (16,7%).

- Antecedentes clínicos: insomnio (33,3%), consumo de alcohol (33,3%) y tratamiento psicofarmacológico (33,3%).

- Calidad de vida: asintomáticas (83,3%).

-Situación actual: la motivación para recibir tratamiento con quimioterapia era baja (43,4%) en algunas pacientes, alta (33,3%) y media (13,3%).

-Expectativas de emesis: el 93,3% de las pacientes pensaban que no vomitarían con el tratamiento.

4.2. DISEÑO

Se trata de un diseño cuasi-experimental de dos grupos aleatorios, el grupo experimental y el grupo control, con medidas repetidas en pretratamiento y seguimiento.

4.2.1. VARIABLES

Variable independiente

El tratamiento de relajación e imaginación con dos valores:

1. Presencia
2. Ausencia

VARIABLES dependientes

1. Frecuencia, intensidad y duración de la emesis.
2. Ansiedad.
3. Depresión.
4. Síntomas de: debilidad, mareo, calor y sudoración

VARIABLES moduladoras

1. Variables sociodemográficas: edad y estado civil.
2. Variables clínicas: gestación, emesis en el embarazo, cinetosis, insomnio y hábitos tóxicos.
3. Variables psicológicas: nivel de motivación con el tratamiento y expectativas de presentar emesis.

4.3. INSTRUMENTOS

Las pacientes eran entrevistadas por el psicólogo, mediante preguntas semiestructuradas, en la primera consulta de Oncología. La entrevista completa se encuentra en el anexo 1.

Las participantes cumplimentaban la **Escala de Ansiedad-Depresión Hospitalaria (HAD)** (Zigmond y Snaith, 1983, adaptación española de Caro e Ibáñez, 1992). Esta escala fue construida por Zigmond y Snaith en 1983 para aplicarla en el ámbito hospitalario, ya que ciertas conductas (falta de apetito, apatía, problemas de sueño) son propias de algunas enfermedades (cáncer, artritis, etc.) y no deben atribuirse al estado de ánimo. Es muy útil para evaluar el efecto de la enfermedad en el estado emocional. Se aplica preferentemente en el contexto hospitalario (no psiquiátrico), aunque su uso se está extendiendo a otros ámbitos. Consta de dos subescalas, una de ansiedad (ítems impares) y otra de depresión (ítems pares), cuyas puntuaciones se obtienen sumando los ítems correspondientes (rango 0-3). El estado de ánimo se considera normal si se puntúa de 0 a 7, límite de 8 a 10 y patológico si puntúa 11 o más. Lo mismo ocurre para la ansiedad.

El objetivo, por tanto, es medir el nivel de ansiedad y depresión del paciente. Es un cuestionario autoaplicado de 14 ítems con cuatro opciones de respuesta, dividido en dos subescalas de 7 ítems. Los ítems de ansiedad están seleccionados a partir del análisis y revisión de la escala de ansiedad de Hamilton, evitando la inclusión de síntomas físicos que puedan ser confundidos por parte del paciente con la sintomatología propia de su enfermedad física. Los ítems de depresión se centran en la anhedonia (pérdida de placer). Tiene una duración estimada de cinco minutos.

Es un cuestionario fiable (fiabilidad: coeficiente alfa de 0,81 para ansiedad y 0,82 para depresión) y válido (la subescala de ansiedad correlaciona con el STAI estado (0,71) mientras que la subescala de depresión correlaciona con el BDI (0,74)) (Tejero, Guimerá, Farré y Peri, 1986).

Por otro lado, se registró la situación funcional de los pacientes al inicio del tratamiento mediante la **Escala Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG)**, que valora la calidad de vida de los pacientes con cáncer viendo cómo evolucionan las capacidades del paciente en su vida diaria manteniendo al máximo su autonomía. Fue diseñada en 1982 por el Eastern Cooperative Oncology Group y validada por la Organización Mundial de la Salud (OMS). La escala se puntúa de 0 a 5. (Anexo 2).

Para medir la existencia de náuseas y vómitos tras cada ciclo de tratamiento con quimioterapia, se utilizó la **Clasificación de la Emesis en Grados** elaborada por el Instituto Nacional del Cáncer en 2006 (ver anexo 3).

Para evaluar el grado de satisfacción de las participantes en el estudio, se utilizó una **Escala Visual Analógica** creada para este estudio, (ver anexo 4) donde las pacientes podían señalar cómo se sentían tras el mismo: donde 0 (nada satisfecho) y 10 (muy satisfecho).

En la tabla 5 se muestra el resumen de las variables utilizadas y los instrumentos de evaluación empleados.

VARIABLES	INSTRUMENTOS DE MEDIDA
VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS	Entrevista Clínica estructurada elaborada para el estudio
VARIABLES CLÍNICAS	Entrevista Clínica estructurada elaborada para el estudio
Emesis	Clasificación de la emesis en grados (Cancer Therapy Evaluation Program: Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 3.0.)
Calidad de vida	Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG) (Oken, 1982).
Ansiedad	Escala de Ansiedad-Depresión Hospitalaria (HAD). (Zigmond y Snaith, 1983). Versión española, adaptación de Caro e Ibáñez (1992).
Depresión	Escala de Ansiedad-Depresión Hospitalaria (HAD). (Zigmond y Snaith, 1983). Versión española, adaptación de Caro e Ibáñez (1992)

Tabla 5. Variables y test para medirlas

4.4. PROCEDIMIENTO

El estudio se llevó a cabo durante un periodo de tiempo de nueve meses, desde el 1 de abril de 2009 al 30 de diciembre de 2009. Participaron cinco oncólogos médicos del Hospital Virgen de la Luz de Cuenca y un psico-oncólogo entrenado en el tratamiento y manejo de pacientes oncológicos.

Todas las pacientes fueron evaluadas en 4 ocasiones, a su llegada a la Unidad de Oncología Médica (antes de la administración del tratamiento) y en todas las visitas posteriores a este servicio al que acuden durante un período de 4 meses para recibir el tratamiento quimioterápico (1 vez cada 21 días).

Durante la primera entrevista con las pacientes, se solicita su consentimiento verbal y participación en el estudio, se les explica el objeto del mismo y su estructura general.

En esa primera consulta se entrega a la paciente la escala HAD para que la complete en casa y la traiga el próximo día a la consulta. Al finalizar el tratamiento, tras el cuarto ciclo de quimioterapia, todas las pacientes vuelven a ser reevaluadas con esta misma escala.

Las pacientes fueron asignadas de forma aleatoria a cada uno de los grupos mediante una tabla de números aleatorios diseñada para tal efecto, 15 pacientes en el control y 15 en el grupo experimental.

Al grupo experimental se le enseñaba la técnica de relajación más imaginación (Anexo 5). Se trata de una técnica adaptada para este estudio basada en un Ejercicio de Relajación Breve. Mediante el mismo se pretende lograr la sensación de relajación de forma rápida, trabajando la relajación a partir de la tensión. La diferencia estriba en que en lugar de practicar la relajación a través de cada una de las partes del cuerpo, como en la relajación muscular progresiva, se trabaja con todo el cuerpo a la vez. (Cautela y Groden, 1985).

Este ejercicio se practicaba media hora antes de recibir el primer ciclo de quimioterapia y durante las tres semanas después una vez al día hasta el siguiente ciclo,

mientras que el grupo control no recibía ninguna instrucción previa (véase en las tablas 6 y 7 el procedimiento seguido para ambos grupos).

1ª Consulta	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3	Ciclo 4
Consentimiento Verbal	Quimioterapia (QT)	QT	QT	QT
Entrevista	Relajación + imaginación (R+I)	R+I	R+I	R+I
Datos clínicos	Emesis y síntomas físicos	Emesis y síntomas físicos	Emesis y síntomas físicos	Emesis y síntomas físicos
HAD				HAD

Tabla 6. Protocolo de Entrenamiento del Grupo Experimental (n=15)

1ª Consulta	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3	Ciclo 4
Consentimiento Verbal	Quimioterapia (QT)	QT	QT	QT
Entrevista				
Datos clínicos	Emesis y síntomas físicos	Emesis y síntomas físicos	Emesis y síntomas físicos	Emesis y síntomas físicos
HAD				HAD

Tabla 7. Protocolo del Grupo Control (n=15)

Todas las pacientes, que participaron en el estudio, llevaban pauta la misma medicación antiemética previa al tratamiento (véase tabla 8). En general, la combinación de fármacos antieméticos es superior a la monoterapia y su asociación es recomendable en función del tipo de tratamiento quimioterápico administrado según la Guía NCCN de Antiemesis Version1. (2015).

ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA	TIPOS DE EMESIS	TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO
DOXORRUBICINA CICLOFOSFAMIDA	AGUDA	PALONOSETRÓN+ CORTICOESTEROIDES+APRE PITANT
	RETARDADA	CORTICOESTEROIDES+APRE PITANT
	ANTICIPATORIA	BENZODIACEPINAS/ HALOPERIDOL Ó MEDIDAS PSICOLÓGICAS

Tabla 8. Esquema de Quimioterapia utilizado y tratamiento farmacológico asociado. Tratamiento farmacológico de los diferentes tipos de emesis producidos por fármacos antineoplásicos. Fuente: Protocolo de Emesis del Hospital Virgen de la Luz.

5. RESULTADOS

La información recopilada se registró en una base de datos creada en el programa estadístico SPSS versión 17.0.

Se llevó a cabo un análisis descriptivo de la muestra para analizar las características sociodemográficas de las pacientes de cáncer de mama que participan en el estudio.

Se trata de un diseño intergrupo de grupos independientes ya que los resultados obtenidos en las distintas mediciones del grupo experimental, que realiza el entrenamiento en relajación más imaginación, se comparan con los alcanzados por el grupo control, al que no se le entrena en ninguna técnica (presencia de vómitos y diferencia entre medidas pretratamiento y postratamiento en ansiedad y depresión).

En lo que respecta a las variables de depresión y ansiedad evaluadas por el HAD se encontraron los resultados que se exponen en las tabla 9. Se han considerado como

casos *clínicos o patológicos* aquellos con una puntuación directa en ansiedad o depresión que está por encima de 11; casos *subclínicos o límites* aquellos con una puntuación entre 7 y 10; y por último como casos *normales* aquellas pacientes con puntuaciones por debajo de 7.

	PRE-TRATAMIENTO	POST-TRATAMIENTO	P (Test de Wilcoxon)	Tamaño del efecto (d-Cohen)
Ansiedad	<i>Media (Dt)</i>	<i>Media (Dt)</i>		
G. Experimental	5,9 (3,5)	4,5 (2,2)	0,03*	0,56
G. Control	8,1 (4,7)	6,5 (3,8)	0,18	0,34
P (U de Mann Withney)	0,16	0,09		
Depresión	<i>Media (Dt)</i>	<i>Media (Dt)</i>		
G. Experimental	4,7 (4,6)	3,1 (2,8)	0,05	0,79
G. Control	6,9 (5,6)	5,4 (3,9)	0,26	0,39
P ((U de Mann Withney)	0,26	0,08		

Tabla 9. Diferencias en los niveles de Ansiedad y Depresión medidos en dos momentos (antes y después del tratamiento con quimioterapia) intergrupo y entre los dos grupos.

En ambos grupos disminuyen los niveles de ansiedad y depresión, desde el inicio del tratamiento hasta el final, pero sólo en el grupo experimental esta diferencia es estadísticamente significativa (ansiedad ($p=0,035$) y se aproxima pero no es significativa en depresión ($p=0,05$)). En cuanto al tamaño del efecto, encontramos una $d=0,56$ lo que indica que la diferencia dentro del grupo experimental en ansiedad entre el pretratamiento y el postratamiento es de tamaño moderado. Para la medida de depresión dentro del grupo experimental el tamaño del efecto encontrado es de 0,79 lo que indica un tamaño moderado alto.

No existen diferencias significativas entre ambos grupos, en los niveles de ansiedad y depresión, antes de empezar el tratamiento ni al finalizarlo.

Según las puntuaciones en la escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HAD), en el grupo experimental, antes de empezar el tratamiento con quimioterapia, el 86,7% de las pacientes no presentan niveles patológicos de ansiedad ni depresión. Por tanto, consideraríamos que sólo 13,3 % de las pacientes del grupo experimental se consideran casos clínicos, es decir, muestran niveles elevados de ansiedad y depresión antes de iniciar el tratamiento oncológico. Tras finalizar el tratamiento, ninguna paciente de este grupo muestra niveles elevados de ansiedad y/o depresión considerados como caso clínico. Además cabe resaltar que no existen diferencias significativas para ningún caso entre el pre y post-tratamiento para este grupo.

En el grupo control, antes de empezar el tratamiento con quimioterapia, el 66,7% de las pacientes no presentan niveles patológicos de ansiedad. Por tanto, el 33,3 % de las pacientes de este grupo se consideran casos clínicos, es decir, muestran niveles elevados de ansiedad antes de iniciar el tratamiento oncológico. En cuanto a los niveles de depresión, el 26,7% de las pacientes presentarían síntomas patológicos. Tras finalizar el tratamiento, el 86,7% mostraría niveles normales de ansiedad y depresión, mientras que el 13,3% de las pacientes mantendrían síntomas elevados de ambas variables psicológicas. De nuevo vemos que no existen diferencias significativas para ningún caso entre el pre y post-tratamiento para este grupo, aunque sí observamos que los pacientes que no practican el ejercicio de relajación muestran niveles de ansiedad y depresión superiores a los pacientes que sí lo realizan.

Con respecto a las náuseas y vómitos, hemos clasificado los mismos mediante su presencia o ausencia tanto en el grupo experimental como en el control. Hemos agrupado los diferentes tipos de emesis (náuseas y/o vómitos moderados, intensos, severos y anticipatorios) en si aparece este efecto secundario o no está presente.

En las tablas 10 y 11 se exponen las frecuencias en náuseas y vómitos para el grupo experimental y el control.

Mediante la prueba de Q de Cochran se analiza si existen diferencias en frecuencias de náuseas y vómitos entre los 6 ciclos. Y para ver si hay diferencias dentro de cada ciclo entre el grupo experimental y el control, se hace Chi cuadrado para el ciclo 1 entre los dos grupos, luego para el segundo ciclo hasta el cuarto.

	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3	Ciclo 4	Ciclo 5	Ciclo 6	Q Cochran, p
Experimental	7	2	1	3	1	0	0,006*
Control	3	2	2	4	0	0	0,05
Chi cuadrado, p	0.121	1	.54	1	0.309	1	

Tabla 10. Frecuencia de casos de náuseas en cada uno de los ciclos de quimioterapia para el grupo experimental y control.

	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3	Ciclo 4	Ciclo 5	Ciclo 6	Q Cochran, p
Experimental	0	0	0	1	0	0	0,0416*
Control	2	0	1	4	3	2	0.116
Chi cuadrado,p	0.143	1	309	.339	0.198	464	

Tabla 11. Frecuencia de casos de vómitos en cada uno de los ciclos de quimioterapia para el grupo experimental y control.

Las náuseas descienden significativamente en el grupo experimental, si bien no hay diferencias en frecuencias en ninguno de los ciclos con respecto al grupo control.

La frecuencia de vómitos es muy baja y no se dan cambios significativos a lo largo del proceso.

6. CONCLUSIONES

El estudio piloto nos ha servido para entrenar el procedimiento técnico del tratamiento de relajación muscular.

Pudimos observar la buena aceptación por parte de los participantes, los cuales mostraban un alto nivel de satisfacción tras acabar todo el estudio. Un 95% de los participantes presentaban puntuaciones mayores de 8 en la escala de satisfacción. Todos los pacientes afirmaban que eran breves y fáciles de cumplimentar.

Cabe resaltar que no hubo abandonos durante el estudio y aunque la muestra era muy pequeña, por lo que los resultados no son valorables, resaltamos los siguientes hallazgos:

Los pacientes del grupo tratamiento que practican la técnica de relajación no presentan menos emesis que el grupo que no realiza dicho entrenamiento, si bien el grupo experimental muestra un descenso del número de casos con náuseas desde el principio al final de la quimioterapia.

Existen diferencias significativas entre los dos grupos en los niveles de ansiedad y depresión. Las pacientes del grupo que recibe tratamiento psicológico presentan al final del tratamiento niveles más bajos de ansiedad y depresión que al inicio. Por el

contrario, los pacientes que no reciben el entrenamiento en las técnicas de relajación no muestran cambios estadísticamente significativos en los dos momentos de evaluación, en sus niveles de ansiedad y depresión. Los dos grupos no se diferencian en los niveles de ansiedad y depresión al final del tratamiento.

Tras analizar los resultados obtenidos en este estudio piloto, consideramos como limitaciones del estudio y puntos a mejorar:

Es necesario aumentar el tamaño de la muestra para alcanzar diferencias estadísticamente significativas entre el grupo experimental y el grupo control.

En el estudio final, medimos la calidad de vida utilizando dos cuestionarios validados (QLQ C30 y BR23) en tres momentos: antes de empezar el tratamiento con quimioterapia, al acabarlo y tras dos años desde la finalización del tratamiento oncológico. En el estudio piloto, sólo recogimos el estado funcional del paciente antes de empezar el tratamiento mediante la escala ECOG.

Una recomendación interesante para el siguiente estudio sería la utilización de un ejercicio de relajación con una mayor duración. La nueva técnica utilizada consistiría en practicar la relajación muscular progresiva de Jacobson (que tiene una duración aproximada de 45 minutos) frente a la que hemos utilizado en este estudio que se realizaba en cinco minutos.

En el estudio final, se han recogido nuevas variables de interés como el tipo de cirugía, estadio del tumor y tratamientos complementarios con radioterapia, hormonoterapia y trastuzumab.

Las náuseas y vómitos se han de medir de un modo más idóneo, por eso en el siguiente estudio se han evaluado mediante el cuestionario MAT el cual mide si los

pacientes que reciben quimioterapia presentan náuseas o vómitos inducidos por ésta. Es una herramienta elaborada por la Asociación Multinacional de Cuidado de Soporte en Cáncer (MASCC).

La conclusión de este estudio piloto es que se vio que el tratamiento de relajación se vio aceptado por los pacientes y que era necesario mejorar los instrumentos de evaluación y las estrategias de intervención.

IV. TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.....

1. ASPECTOS GENERALES

El presente trabajo evalúa la influencia de enseñar una técnica conductual, como la relajación muscular progresiva, en la emesis provocada por los esquemas quimioterápicos en pacientes diagnosticadas de cáncer de mama. También se analiza si este entrenamiento a nivel psicológico tiene alguna repercusión en la calidad de vida de las pacientes y cómo se modifica la misma a lo largo del tiempo tras la aplicación de los tratamientos de quimioterapia.

Este trabajo viene precedido por un estudio piloto, que valora la idoneidad de la técnica psicológica utilizada y analiza si el estado emocional de los pacientes, fundamentalmente los niveles de ansiedad y depresión, pueden contribuir a la aparición de ciertos efectos secundarios como las náuseas y vómitos por quimioterapia.

La evaluación se realiza en tres momentos. En primer lugar, se recoge una medida pre-tratamiento, además de describir la situación de partida de los participantes, donde se realiza un análisis descriptivo de las principales características de la muestra seleccionada. Se evalúa el nivel de ansiedad y tristeza previo a la administración de quimioterapia y la calidad de vida de los participantes. Se registra si el paciente presenta náuseas y/o vómitos agudos, tardíos o anticipatorios tras cada ciclo de quimioterapia que se administra una vez cada veintidós días completando un total de cuatro sesiones. En segundo lugar, se toma una medida postratamiento para ver los cambios que se han producido a nivel psicológico tras la administración de los fármacos antineoplásicos y la repercusión en la calidad de vida de las pacientes. En tercer lugar, la comparación de los resultados anteriores respecto a la medida de seguimiento analizando, tras dos años de

finalización del tratamiento, si los cambios observados con anterioridad se mantienen y en qué aspectos de la calidad de vida se han producido modificaciones.

Para llevar a cabo el estudio hemos utilizado test breves y fáciles de aplicar en pacientes oncológicos, con la finalidad de no producir cansancio en una población que suele presentar con frecuencia este efecto secundario. Tanto el método de relajación empleado como algunos de los cuestionarios utilizados se han aplicado en estudios anteriores, lo que facilitará su comparación y su posible utilización en futuras investigaciones. Todos los test utilizados cumplen las condiciones psicométricas óptimas (fiabilidad y validez) y están validados en España, lo cual garantiza la adecuada interpretación de los datos y la generalización a la población española.

2. HIPÓTESIS

1. Los pacientes, del grupo tratamiento, que practican la técnica de Relajación Muscular tendrán menos emesis (náuseas y vómitos) aguda, tardía y anticipatoria, en comparación con el grupo que no lleva a cabo ninguna intervención.
2. Los pacientes, del grupo tratamiento, que practican la técnica de Relajación Muscular tendrán menos síntomas de ansiedad y depresión, en comparación con el grupo que no lleva a cabo ninguna intervención.
3. Los pacientes, del grupo tratamiento, que practican la técnica de Relajación Muscular presentarán mejores niveles de calidad de vida en comparación con el grupo que no lleva a cabo ninguna intervención.
4. Los pacientes entrenados con las técnicas psicológicas presentarán al final del tratamiento niveles más bajos de ansiedad y depresión, y mejores puntuaciones en calidad de vida que al inicio.
5. El grupo que no recibe tratamiento psicológico no mostrará cambios en los niveles de ansiedad y depresión en los dos momentos de evaluación, al principio y al final del tratamiento con quimioterapia.
6. Los pacientes del grupo no tratado mostrarán menor calidad de vida al final del tratamiento y en el seguimiento.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Estudiar la eficacia de la relajación muscular progresiva para la prevención y el tratamiento de la emesis anticipatoria, ansiedad, depresión y calidad de vida en pacientes con cáncer de mama que van a recibir quimioterapia.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Valorar la eficacia del tratamiento de relajación para el control de la emesis, para influir en la calidad de vida y para modificar los niveles de ansiedad y depresión de las participantes.

Analizar los cambios en la calidad de vida de las pacientes dentro de cada grupo viendo si ésta mejora tras dos años de haber finalizado el tratamiento oncológico.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. MUESTRA

La población a estudio fueron todas aquellas pacientes diagnosticadas de cáncer de mama que acuden por primera vez a la consulta de Oncología Médica del hospital Virgen de la Luz de Cuenca derivadas desde los servicios de Cirugía y Ginecología. El estudio tuvo una duración de cuatro años desde octubre de 2012 hasta julio de 2016. La participación en el estudio se ofreció a todas las pacientes que cumplían los criterios de inclusión, 46 en total, y todas aceptaron formar parte del mismo. Las pacientes eran asignadas a los dos grupos de forma aleatoria. Cabe resaltar que una paciente salió del estudio tras decidir abandonar el tratamiento con quimioterapia tras el primer ciclo por mala tolerancia al mismo.

Los criterios de inclusión de los pacientes para llevar a cabo el estudio que se consideraron fueron: sexo femenino, diagnóstico de cáncer de mama (estadios I, II y III), recibir tratamiento con quimioterapia con el esquema Adriamicina/Ciclofosfamida en los próximos días como indicación terapéutica y consentimiento escrito por parte del paciente para participar en el estudio.

Se excluyeron del estudio las pacientes metastásicas ya que el tratamiento era diferente, aquellas que sólo recibían hormonoterapia o radioterapia, las que no mostraran una capacidad cognitiva adecuada para responder el cuestionario o no entendieran bien el castellano, o las participantes que no cumplimentaban los cuestionarios.

4.2. DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un estudio cuasiexperimental de dos grupos aleatorios, el grupo experimental y control, con medidas repetidas en pretratamiento, postratamiento y seguimiento.

4.3. VARIABLES DEL ESTUDIO

A continuación se definen las variables características del estudio realizado.

4.3.1. VARIABLES MODULADORAS

Variables sociodemográficas:

- Edad.
- Estado civil (soltera, soltera con pareja, casada, separada, divorciada, viuda).
- Nivel de estudios: Primarios (graduado escolar/ESO), Secundarios (FP/Bachiller) Superiores (Diplomatura/Licenciatura).
- Lugar de residencia: medio urbano o rural.

Variables clínicas:

- Estadio de la enfermedad: estadio I, II y III (se excluye el estadio IV porque el esquema de tratamiento de quimioterapia es distinto ya que se trata de una enfermedad metastásica).
- Tratamiento: Cirugía (conservadora, mastectomía simple o mastectomía radical modificada), quimioterapia (adyuvante o neoadyuvante) con el esquema Adriamicina/Ciclofosfamida, radioterapia, hormonoterapia y trastuzumab.

- Cinetosis: es el trastorno o mareo debido al movimiento. Es un problema común en personas que viajan por tierra, mar o aire cuyos síntomas principales son náuseas, vómitos y falta de equilibrio.

Variables psicológicas:

- Nivel de motivación con el tratamiento a recibir.

4.3.2. VARIABLES INDEPENDIENTES

- El tiempo, es decir, antes de la quimioterapia, después de la misma o en el período de seguimiento a los dos años de finalizar el tratamiento que implica la presencia o ausencia en el organismo de los fármacos quimioterápicos, en este caso el esquema utilizado es el AC (Adriamicina/Ciclofosfamida) que se administra por vía intravenosa.
- La intervención psicológica, es decir, la presencia o ausencia del uso de la técnica de relajación muscular progresiva.

4.3.3. VARIABLES DEPENDIENTES

- Síntomas de Ansiedad
- Síntomas de Depresión
- Emesis: Náuseas (gestacionales, agudas, tardías y anticipatorias) y vómitos (gestacionales, agudos, tardíos y anticipatorios).

- Calidad de Vida: en el campo de la Oncología es un concepto multidimensional que atiende a áreas de la salud que se pueden ver afectadas por la enfermedad y los tratamientos. Debe ser el propio paciente el que valore su calidad de vida ya que se trata de una percepción subjetiva.

4.4. INSTRUMENTOS DE MEDIDA DE LAS VARIABLES

En la Tabla 12 que aparece a continuación se muestran las variables del estudio y los tests elegidos para medirlas. También se describirá de forma detallada cada instrumento de medida, sus objetivos, el procedimiento de administración, la duración estimada de la prueba y sus propiedades psicométricas.

VARIABLES MODULADORAS	INSTRUMENTOS DE MEDIDA
VARIABLES MODULADORAS	INSTRUMENTOS DE MEDIDA
Variables sociodemográficas	Entrevista Clínica estructurada elaborada para el estudio
Datos médicos	Entrevista Clínica estructurada elaborada para el estudio
VARIABLES DEPENDIENTES	INSTRUMENTOS DE MEDIDA
Emesis	MAT (Molassiotis, Coventry, Stricker, Clements, Eaby, Velders, Rittenberg y Gralla, 2007)
Calidad de vida:	
-Status de salud global	
- Funciones: física, rol, emocional, cognitiva y social	
- Escalas sintomáticas: astenia, náuseas y dolor	Escala QLQ-C30 de EORTC (1993). Versión española. Arraras, Illarramendi y Valerdi (1996)
- Síntomas específicos: disnea, insomnio, apetito, estreñimiento, diarrea y economía.	
Calidad de vida en cáncer de mama:	
Escalas: imagen corporal, funcionamiento sexual, disfrute del sexo y preocupación por el futuro.	Escala BR23 (adaptación de Arraras, Tejedor, Illarramendi, Vera, Pruja, Marcos, Arias y Valerdi, 2001)
Escalas de síntomas: brazo, mama, tratamiento sistémico y preocupación por la pérdida de pelo.	
Ansiedad	Escala de Ansiedad-Depresión Hospitalaria (HAD). (Zigmond y Snaith, 1983). Versión española, adaptación de Caro e Ibáñez (1992).
Depresión	Escala de Ansiedad-Depresión Hospitalaria (HAD). (Zigmond y Snaith, 1983). Versión española, adaptación de Caro e Ibáñez (1992)

Tabla 12. Variables del estudio e instrumentos de medida utilizados

- **Entrevista Clínica:** esta técnica cualitativa es apropiada para la recogida de datos descriptivos. Las respuestas estructuradas facilitan el registro y el análisis de las características de la muestra. Es un procedimiento adecuado para recoger datos sociodemográficos, médicos y psicológicos en un contexto de investigación. Los datos necesarios se recogen tanto de su historia clínica como de la conversación mantenida con el paciente. La entrevista utilizada se ha elaborado para este estudio. La duración de la misma es de 10 minutos. La entrevista completa se puede consultar en el anexo 6.

Objetivos de la Entrevista:

- Se recogen los aspectos sociodemográficos del paciente: edad, estado civil, nivel de estudios y lugar de residencia.
- Se recogen antecedentes personales: embarazos, náuseas o vómitos durante el mismo e historia de cinetosis.
- Se registra la situación actual del paciente: expectativas antes de empezar el tratamiento y nivel de motivación con el mismo.
- Por último, se tiene en cuenta los datos clínicos: localización del tumor, estadio del cáncer de mama, tipo de cirugía y tratamiento antineoplásico que va a recibir.

- **Herramienta MASCC Antiemesis (MAT) (Molassiotis, Coventry, Stricker, Clements, Eaby, Velders, Rittenberg y Gralla, 2007):** hay una falta de herramientas clínicas para facilitar la comunicación entre los médicos y los pacientes acerca de las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia (CINV). La Asociación Multinacional de Cuidado de Soporte en Cáncer (MASCC) ha desarrollado una herramienta de este

tipo, que es una escala de ocho ítems para la evaluación de las náuseas y los vómitos agudos y retardados, y se completa una vez por ciclo de quimioterapia.

Según el estudio realizado por Molassiotis, Coventry, Stricker, Clements, Eaby, Velders, Rittenberg y Gralla (2007), la escala es sensible para detectar las diferentes dimensiones de CINV y evalúa de forma adecuada las náuseas / vómitos (correlación total puntuación $r = 0,86$, $p < 0,001$).

Es un formulario fácil para evaluar si los pacientes que reciben quimioterapia presentan náuseas o vómitos inducidos por ésta. El formulario de respuestas nos permite mantener un seguimiento de los pacientes, el control de su emesis y las acciones tomadas para mejorar sus resultados. El cuestionario incluye una hoja de instrucciones para el paciente, la cual se lee con él para asegurarnos que comprende el objetivo del formulario y la forma de rellenarlo. Esta tarea implica 1 ó 2 minutos. Es importante que el paciente entienda la definición de náusea y de vómito.

La mitad de las preguntas se responden con Sí/No. Las respuestas de intensidad (escalas de 0 a 10) se repasan con el paciente para que entiendan que no hay respuestas correctas o incorrectas.

El cuestionario registra la emesis aguda, se anota el día, fecha y momento en que el paciente debe completar esta página (24 horas después del inicio de la quimioterapia) y también se recoge la emesis tardía y se vuelve a escribir día y fecha (4 días después del inicio de la quimioterapia)

Hemos incluido un apartado elaborado para el estudio que recoge la presencia de emesis anticipatoria: se registra igualmente la fecha y si aparecen náuseas o vómitos el día antes de la quimioterapia (24 horas antes del inicio del tratamiento).

El MAT es una herramienta clínica fiable, válida, clara y fácil de usar que podría facilitar el debate entre los médicos y los pacientes sobre su experiencia de náuseas y vómitos, lo que potencialmente ayudaría a las decisiones de tratamiento. La evaluación periódica de las náuseas y los vómitos después de la quimioterapia tiene el potencial de mejorar significativamente la gestión de CINV. (Ver anexo 8)

- **Escala QLQ-C30 (Aaronson, Ahmedzai, Bergman, Bullinger, Cull, Duez, Filiberto, Flechtner, Fleisman, de Haes et al, 1993; adaptación española de Arrarás, Illarramendi y Valerdi, 1995):** la medición de la calidad de vida del paciente oncológico es muy importante ya que nos permite ofrecer una intervención más ajustada a las características del paciente y al desarrollo de su enfermedad. Debe ser el paciente el que valore su calidad de vida a través de instrumentos de medida (Arrarás, Dueñas, Meiriño, Prujá, Villafranca y Valerdi, 1998). La Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC) es un organismo internacional dedicado a la investigación sobre el tratamiento del cáncer y una de sus divisiones se centra en la calidad de vida. Han desarrollado un cuestionario general y módulos para diferentes tipos de tumor.

El QLQ-C30 incluye 30 ítems que se reparten en cinco escalas funcionales (funcionamiento físico, rol, emocional, social y cognitivo), tres escalas de síntomas (fatiga, dolor, náuseas y vómitos), una escala global de salud/calidad de vida, y un número de ítems individuales que evalúan síntomas adicionales (disnea, pérdida de apetito, insomnio, estreñimiento y diarrea) y el impacto financiero. Las puntuaciones obtenidas por los pacientes se interpretan de manera que a una mayor puntuación en las escalas funcionales y en la global, le corresponde una mejor calidad de vida, y cuanto

mayor sea la puntuación en la escala de síntomas y en los síntomas específicos, peor será la calidad de vida.

El paciente lee cada ítem del cuestionario y elige la respuesta, que sigue un formato tipo likert. Señala el número del uno al cuatro que mejor se aplica a su caso durante la semana pasada (uno: en absoluto; dos: un poco; tres: bastante y cuatro: mucho). Los dos últimos ítems utilizan una escala graduada del uno al siete (1: pésima y 7: excelente). Las puntuaciones tienen un rango de 0 a 100.

El tiempo empleado para cumplimentar el cuestionario es de aproximadamente 10 minutos.

En cuanto a las propiedades psicométricas, es un instrumento válido y fiable (coeficiente de fiabilidad alfa de Cronbach de 0,52 a 0,89; test-retest de 0,70 a 0,85).

- Escala BR23: Módulo de Mama. (Sprangers, Groenvold, Arraras, Franklin, Velde, Muller, Franzini, Williams, de Haes, Hopwood, Cull y Aaronson, 1996; adaptación española de Arraras, Tejedor, Illarramendi, Vera, Pruja, Marcos, Arias y Valerdi, 2001).

Contiene un amplio espectro de áreas: síntomas y efectos secundarios relacionados con los diferentes tipos de tratamientos (cirugía, radioterapia, quimioterapia y tratamiento hormonal), imagen corporal, sexualidad y perspectiva de futuro. El cuestionario presenta niveles adecuados de fiabilidad y validez.

La estructura se organiza en dos grandes áreas:

- Área de nivel de funcionamiento de las pacientes, que incluye dos escalas de imagen corporal (imagen, ítems 9 y 12) y funcionamiento sexual (sexo, 14 y 15),

y los ítems individuales de disfrute del sexo (16) y preocupación por el futuro (futuro, 13). En estas escalas, las puntuaciones van de 0 a 100, y los valores más altos representan un nivel mayor de funcionamiento a excepción de la escala de funcionamiento sexual y el ítem de disfrute, donde es a la inversa.

- Área de síntomas, formada por tres escalas de síntomas del brazo (ítems 17 a 19), de la mama (del 20 al 23), efectos secundarios de la quimioterapia u hormonoterapia (1-4, 6-8), y el ítem de la preocupación por la pérdida de pelo (ítem 5). Las puntuaciones van también de 0 a 100, pero los niveles más altos representan un nivel mayor de sintomatología y por tanto un peor estado físico.

- Escala de Ansiedad-Depresión Hospitalaria (HAD) (Zigmond y Snaith, 1983, adaptación española de Caro e Ibáñez, 1992).

Esta escala fue construida por Zigmond y Snaith en 1983 para aplicarla en el ámbito hospitalario, ya que ciertas conductas (falta de apetito, apatía, problemas de sueño) son propias de algunas enfermedades (cáncer, artritis, etc.) y no deben atribuirse al estado de ánimo. Es muy útil para evaluar el efecto de la enfermedad en el estado emocional. Se aplica preferentemente en el contexto hospitalario (no psiquiátrico), aunque su uso se está extendiendo a otros ámbitos. Consta de dos subescalas, una de ansiedad (ítems impares) y otra de depresión (ítems pares), cuyas puntuaciones se obtienen sumando los ítems correspondientes (rango 0-3). El estado de ánimo se considera normal si se puntúa de 0 a 7, límite de 8 a 10 y patológico si puntúa 11 o más. Lo mismo ocurre para la ansiedad.

El objetivo, por tanto, es medir el nivel de ansiedad y depresión del paciente. Es un cuestionario autoaplicado de 14 ítems con cuatro opciones de respuesta, dividido en dos subescalas de 7 ítems. Los ítems de ansiedad están seleccionados a partir del análisis y revisión de la escala de ansiedad de Hamilton, evitando la inclusión de síntomas físicos que puedan ser confundidos por parte del paciente con la sintomatología propia de su enfermedad física. Los ítems de depresión se centran en la anhedonia (pérdida de placer).

Es un cuestionario fiable (fiabilidad: coeficiente alfa de 0,81 para ansiedad y 0,82 para depresión) y válido (la subescala de ansiedad correlaciona con el STAI estado (0,71) mientras que la subescala de depresión correlaciona con el BDI (0,74)). (Tejero, Guimerá, Farré y Peri, 1986). Tiene una duración estimada de cinco minutos.

4.5. PROCEDIMIENTO

El estudio se llevó a cabo durante un periodo de tiempo de cinco años, desde el 30 de octubre de 2012 al 30 de julio de 2016. En él participaron cinco oncólogos médicos del Hospital Virgen de la Luz de Cuenca y un psico-oncólogo entrenado en el tratamiento y manejo de pacientes oncológicos.

Todas las pacientes fueron evaluadas en 4 ocasiones, a su llegada a la Unidad de Oncología Médica (antes de la administración del tratamiento) y en todas las visitas posteriores a este servicio al que acuden durante un período de 4 meses para recibir el tratamiento quimioterápico (1 vez cada 21 días). Ver tablas 13 y 14.

Durante la primera entrevista con las pacientes, se solicita su consentimiento escrito y participación en el estudio, se les explica el objeto del mismo y su estructura

general. En la medida pretratamiento se usa la entrevista semiestructurada, los cuestionarios de calidad de vida (QLQ-C30 y BR-23) y el HAD. Estos cuestionarios se le entregan al paciente para que los cumplimente en casa y los traiga en la siguiente cita. En cada ciclo de tratamiento al que acude el paciente (4 ciclos de quimioterapia (1 cada 21 días)), se le entrega el cuestionario MAT, el cual debe cumplimentar en su casa y traer en la siguiente sesión.

En la medida postratamiento, al acabar el 4º ciclo de QT se recogen nuevamente los cuestionarios de calidad de vida y la escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HAD).

En la medida de seguimiento (tras dos años después de finalizar el tratamiento) sólo se recogen los cuestionarios de calidad de vida.

Las pacientes fueron asignadas de forma aleatoria a cada uno de los grupos mediante una tabla de números aleatorios diseñada para tal efecto, 23 pacientes en el control y 23 en el grupo experimental.

Al grupo experimental se le enseñaba la técnica de relajación muscular progresiva (Anexo 7). Este ejercicio se practicaba media hora antes de recibir el primer ciclo de quimioterapia y durante las tres semanas después una vez al día hasta el siguiente ciclo (el ejercicio se entregaba en un CD que el paciente se llevaba a casa), mientras que el grupo control no recibía ninguna instrucción previa.

1ª Consulta	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3	Ciclo 4
Consentimiento Escrito	Quimioterapia (QT)	QT	QT	QT
Entrevista	Relajación Muscular Progresiva (RMP)	RMP	RMP	RMP
Datos clínicos	Emesis y síntomas físicos	Emesis y síntomas físicos	Emesis y síntomas físicos	Emesis y síntomas físicos
HAD QLQ-C30 QLQ-BR23	MAT	MAT	MAT	MAT HAD QLQ-C30 QLQ-BR23

Tabla 13. Protocolo de Entrenamiento del Grupo Experimental (n=23)

1ª Consulta	Ciclo 1	Ciclo 2	Ciclo 3	Ciclo 4
Consentimiento Escrito	QT	QT	QT	QT
Entrevista				
Datos clínicos	Emesis y síntomas físicos	Emesis y síntomas físicos	Emesis y síntomas físicos	Emesis y síntomas físicos
HAD QLQ-C30 QLQ-BR23	MAT	MAT	MAT	MAT HAD QLQ-C30 QLQ-BR23

Tabla 14. Protocolo del Grupo Control (n=23)

Todas las pacientes, que participaron en el estudio, llevaban pauta de la misma medicación antiemética previa al tratamiento (véase tabla 15). En general, la combinación de fármacos antieméticos es superior a la monoterapia y su asociación es

recomendable en función del tipo de tratamiento quimioterápico administrado según la Guía NCCN de Antiemesis Version1. (2015).

ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA	TIPOS DE EMESIS	TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO
DOXORRUBICINA CICLOFOSFAMIDA	AGUDA	PALONOSETRÓN+ CORTICOESTEROIDES+FOSA PREPITANT
	RETARDADA	CORTICOESTEROIDES+APRE PITANT
	ANTICIPATORIA	BENZODIACEPINAS/ HALOPERIDOL Ó MEDIDAS PSICOLÓGICAS

Tabla 15. Esquema de Quimioterapia utilizado y tratamiento farmacológico asociado. Tratamiento farmacológico de los diferentes tipos de emesis producidos por fármacos antineoplásicos. Fuente: Protocolo de Emesis del Hospital Virgen de la Luz.

5. RESULTADOS

5.1. RESULTADOS DESCRIPTIVOS DE LA MUESTRA ESTUDIADA

La información recopilada se registró en una base de datos creada en el programa estadístico SPSS versión 22.0.

En la tabla 16 se puede ver la información sobre variables sociodemográficas analizadas en el estudio.

Podemos destacar las siguientes características encontradas:

Con respecto a la edad, en el grupo control (Gc) la edad media de las participantes es de 54 años (media = 54,22; Dt =2,62) mientras que en el grupo experimental (Gex) la edad media está en torno a los 48 años (media = 47,83; Dt = 9,03). No existen diferencias significativas ($p=0,054$) entre ambos grupos analizadas mediante la prueba T.

En cuanto al estado civil, el estado predominante es el de casada en ambos grupos.

Si analizamos el nivel educativo, más de la mitad de las pacientes de ambos grupos habían completado los estudios primarios (Gc = 69,6% y Gex = 52,2%). El nivel educativo es bajo.

Si tenemos en cuenta el lugar de residencia, en el grupo control el 52,2% residen en el medio rural y el 47,8% en ámbito urbano mientras que en el grupo experimental la mayor parte de las participantes, un 60,9%, reside en la ciudad frente al 39,1% que viven en población rural. No hay diferencias significativas en ambos grupos ($p=0,375$).

Con respecto a los antecedentes personales, podemos resaltar que el 87% de las pacientes de ambos grupos han estado embarazadas. No encontramos diferencias significativas entre las náuseas y vómitos gestacionales.

En cuanto a la historia de cinetosis, el grupo experimental presenta mayor número de casos, el 34,8% de las pacientes habían sufrido este síntoma alguna vez en su vida frente al 17,4% de las participantes del grupo control. Sin embargo, tampoco en este caso existen diferencias significativas entre ambos grupos ($p=0,179$).

Otro factor analizado es la motivación con el tratamiento antes de empezar el mismo. En ambos grupos, el 56,5% de las pacientes muestra una motivación alta con el mismo. Además aproximadamente la mitad de ellas ($G_c = 52,2\%$ y $G_{ex} = 47,8\%$) creen que no van a tener episodios de náuseas y/o vómitos.

En relación a la situación clínica, los estadios tumorales predominantes de las mujeres que participan en el estudio son el estadio II ($G_c = 43,5\%$ y $G_{ex} = 47,8\%$) y estadio III ($G_c = 52,2\%$ y $G_{ex} = 47,8\%$).

Con respecto al tipo de cirugía, en el grupo control más de la mitad de las pacientes (56,5%) habían recibido una mastectomía radical frente al 30,4% a las que se les había realizado una cirugía conservadora. En el grupo experimental, la intervención más llevada a cabo era también la mastectomía radical (39,1%) seguida de la cirugía conservadora (34,8 %) y por último la mastectomía simple (26,1%). No existen diferencias significativas analizadas mediante la prueba de Chi cuadrado entre ambos grupos en cuanto al tipo de cirugía realizada ($p=0,408$).

Si analizamos los tratamientos complementarios, en el grupo control el 47,8% reciben quimioterapia con el esquema Adriamicina-Ciclofosfamida después de la

cirugía frente al 52,2% de las pacientes que se les administra antes de la cirugía. Tras completar los cuatro ciclos de quimioterapia, el 87% reciben también radioterapia. El tratamiento hormonal durante cinco años se administra al 95,7% de las pacientes. La vacuna contra el cáncer de mama (Traztuzumab) sólo se administra al 30,4% de ellas. Por otro lado, en el grupo experimental, la quimioterapia adyuvante se administró a un 69,6% de las participantes. Como tratamientos adicionales, el 73,9% de las pacientes de este grupo fueron subsidiarias de radioterapia; el 78,3% tuvieron que tomar tratamiento hormonal y un 26,1% recibieron la vacuna de inmunoterapia durante un año.

	Grupo Control (n=23) n (%)	Grupo Experimental (n=23) n (%)	p (Chi cuadrado)	Total (n=46) n (%)
Estado Civil				
Soltera	2 (8,7%)	1 (4,3%)	0,328	3 (6,5%)
Soltera con pareja	2 (8,7%)	-		2 (4,3%)
Casada	16 (69,6%)	20 (87%)		36 (78,3%)
Separada	-	1 (4,3%)		1 (2,2%)
Divorciada	1 (4,3%)	1 (4,3%)		2 (4,3%)
Viuda	2 (8,7%)	-		2 (4,3%)
Estudios				
Primarios	16 (69,6%)	12 (52,2%)	0,456	28 (60,9%)
Secundarios	2 (8,7%)	4 (17,4%)		6 (13%)
Superiores	5 (21,7%)	7 (30,4%)		12 (26,1%)
Lugar de residencia				
Rural	12 (52,2%)	9 (39,1%)	0,375	21 (45,7%)
Urbano	11 (47,8%)	14 (60,9%)		25 (54,3%)
Embarazos				
1 o más	20 (87%)	20 (87%)	1,000	40 (87%)
Nulíparas	3 (13%)	3 (13%)		6 (13%)
Emesis en el embarazo				
Náuseas				
Si	6 (26,1%)	12 (52,2%)	0,070	18 (39,1%)
No	17 (73,9%)	11 (47,8%)		28 (60,9%)
Vómitos				
Si	4 (17,4%)	9 (39,1%)	0,102	13 (28,3%)
No	19 (82,6%)	14 (60,9%)		33 (71,7%)
Cinetosis				
Si	4 (17,4%)	8 (34,8%)	0,179	12 (26,1%)
No	19 (82,6%)	15 (65,2%)		34 (73,9%)
Motivación con el tratamiento				
Baja	8 (34,8%)	4 (17,4%)	0,189	12 (26,1%)
Media	2 (8,7%)	6 (26,1%)		8 (17,4%)
Alta	13 (56,5%)	13 (56,5%)		26 (56,5%)
Expectativas de emesis				
Si	3 (13%)	4 (17,4%)	0,911	7 (15,2%)
No	12 (52,2%)	11 (47,8%)		23 (50%)
No sabe	8 (34,8%)	8 (34,8%)		16 (34,8%)

	Grupo Control (n=23) n (%)	Grupo Experimental (n=23) n (%)	p (Chi cuadrado)	Total (n=46) n (%)
Localización				
Mama derecha	6 (26,1%)	13 (56,5%)	0,036	19 (41,3%)
Mama izquierda	17 (73,9%)	10 (43,5%)		27 (58,7%)
Estadio Tumoral				
I	1 (4,3%)	1 (4,3%)	0,955	2 (4,3%)
II	10 (43,5%)	11 (47,8%)		21 (45,7%)
III	12 (52,2%)	11 (47,8%)		23 (50%)
Cirugía				
Conservadora	7 (30,4%)	8 (34,8%)	0,408	15 (32,6%)
Mastectomía simple	3 (13%)	6 (26,1%)		9 (19,6%)
Mastectomía radical	13 (56,5%)	9 (39,1%)		22 (47,8%)
Tratamientos complementarios				
Quimioterapia				
Adyuvante	11 (47,8%)	16 (69,6%)	0,134	27 (58,7%)
Neoadyuvante	12 (52,2%)	7 (30,4%)		19 (41,3%)
Radioterapia				
Si	20 (87%)	17 (73,9%)	0,265	37 (80,4%)
No	3 (13%)	6 (26,1%)		9 (19,6%)
Hormonoterapia				
Si	22 (95,7%)	18 (78,3%)	0,080	40 (87%)
No	1 (4,3%)	5 (21,7%)		6 (13%)
Trastuzumab				
Si	7 (30,4%)	6 (26,1%)	0,743	13 (28,3%)
No	16 (69,6%)	17 (73,9%)		33 (71,7%)

Tabla 16. Características sociodemográficas de los dos grupos de estudio

5.2. VARIABLES DE ANSIEDAD Y DEPRESIÓN

Según las puntuaciones en la Escala de Ansiedad y Depresión (HAD) (ver tabla 9), las pacientes en el grupo control (Gc) muestran un promedio de depresión de 3,87 sobre 21 puntos (Dt = 3,60 y rango 0-12) y de 7,13 sobre 21 en ansiedad (Dt = 4,27 y rango de 2-16). Las pacientes del grupo experimental (Gex) presentan un promedio de depresión de 4,91 sobre 21 puntos (Dt = 3,15 y rango de 0-11) y de 7,17 en ansiedad (Dt = 3,23 y rango de 2-14) antes de empezar el tratamiento con quimioterapia. Por tanto, ambos grupos muestran puntuaciones dentro de la normalidad en los síntomas de ansiedad y depresión. Tras finalizar el tratamiento oncológico, podemos señalar que los niveles de ansiedad disminuyen en el grupo control ($p=0,02$) estando siempre en valores dentro de la normalidad.

En la tabla 17 podemos observar las diferencias en los niveles de ansiedad y depresión entre ambos grupos antes de empezar el tratamiento y tras finalizarlo. Por otro lado, hemos analizado si hay diferencias dentro de cada grupo en estas variables con el paso del tiempo.

No hay ninguna diferencia significativa que sea de interés, lo único que podemos resaltar es que el grupo no tratado mejora en ansiedad.

En la tabla 18, hemos analizado dentro de cada grupo si existen diferencias entre los niveles de ansiedad y depresión (utilizando como punto de corte la puntuación de 7) antes de empezar la quimioterapia y tras finalizar la misma. No existen diferencias significativas en ninguna de estas variables.

	PRE- TRATAMIENTO	POST- TRATAMIENTO	P (Test de Wilcoxon)	Tamaño del efecto (d-Cohen)
Ansiedad	<i>Media (Dt)</i>	<i>Media (Dt)</i>		
G. Experimental	7,17 (3,23)	6,09 (3,67)	0,18	0,3
G. Control	7,13 (4,27)	5,00 (3,69)	0,02*	0,5
P (U de Mann Withney)	0,81	0,32		
Depresión	<i>Media (Dt)</i>	<i>Media (Dt)</i>		
G. Experimental	4,91 (3,15)	5,26 (3,14)	0,5	0,1
G. Control	3,87 (3,60)	3,61 (2,81)	0,9	0,09
P ((U de Mann Withney)	0,18	0,08		

Tabla 17. Diferencias en los niveles de Ansiedad y Depresión medidos en dos momentos (antes y después del tratamiento con quimioterapia) intergrupo y entre los dos grupos.

HAD	GRUPO CONTROL			GRUPO EXPERIMENTAL		
	Pre %	Post %	McNemar, p	Pre %	Post %	McNemar, p
Ansiedad						
Ansiedad <7	13 (56,5%)	17 (73,9%)	0,063	15 (65,2%)	15 (65,2%)	0,687
Ansiedad > 7	10 (43,4%)	3 (13%)		8 (34,8%)	6 (26%)	
Depresión						
Depresión <7	19 (82,6%)	20 (87%)	1,000	17 (73,9%)	16 (69,6%)	1,000
Depresión >7	4 (17,3%)	2 (8,7%)		6 (26%)	7 (30,4%)	

Tabla 18. Diferencias encontradas en las puntuaciones de ansiedad y depresión medidas con la escala HAD y comparación de las mismas entre el inicio y el final del tratamiento.

5.3. CALIDAD DE VIDA

En la tabla 19 observamos una comparación realizada entre las puntuaciones de las pacientes en la escala QLQ-C30 antes de recibir la QT, tras finalizar la misma y al cabo de dos años tras haber acabado el tratamiento oncológico.

La puntuación global del EORTC QLQ-C30 en ambos grupos fue satisfactoria ($G_c = 71,74$ y $G_{ex} = 64,49$) antes de empezar con el tratamiento de quimioterapia, siendo 100 la puntuación correspondiente al estado de máxima salud. Estas puntuaciones se mantienen similares en las tres valoraciones no encontrando diferencias ni con el paso del tiempo ni entre grupos.

La dimensión funcionamiento físico reflejó unas puntuaciones muy elevadas alrededor de 80 en ambos grupos en los tres momentos de medida. En el grupo control, podemos resaltar que la función física de las pacientes empeora ya que encontramos diferencias significativas ($p = 0,036$) entre los tres momentos de medida.

En la dimensión rol los datos obtenidos vuelven a ser altos con puntuaciones entre 72 y 86. Cabe resaltar que en el grupo experimental, existen diferencias significativas ($p = 0,024$) entre los tres momentos de medida. La incorporación a las actividades de la vida cotidiana tiende a mejorar con el paso del tiempo.

Las pacientes de ambos grupos presentan un buen funcionamiento emocional, cognitivo y social.

No observamos cambios significativos en el funcionamiento emocional con el paso del tiempo, manteniéndose las puntuaciones de ambos grupos en niveles altos por encima de 70 sobre 100.

Con respecto al funcionamiento cognitivo, en el grupo control existen diferencias estadísticamente significativas ($p=0,037$), reflejándose un empeoramiento con el paso del tiempo.

También podemos resaltar que antes de empezar el tratamiento con quimioterapia, las pacientes del grupo control presentan una mejor función cognitiva que las pacientes del grupo experimental ($p=0,015$).

El funcionamiento social de nuestras pacientes también es bueno en ambos grupos, sin sufrir alteraciones con el paso del tiempo. Podemos destacar de nuevo que esta función es mejor en el grupo control antes de iniciar el tratamiento oncológico ($p=0,001$).

CALIDAD DE VIDA: QLQ C-30 Función	MEDIDA PRE Media (Dt)	MEDIDA POST Media (Dt)	MEDIDA SEG Media (Dt)	P FRIEDMAN	VALOR REFERENCIAL Media (Dt)
Física	89,13 (12,44)	81,01 (17,61)	84,20 (16,05)	0,018*	78,4 (21,3)
Control	91,30 (10,72)	82,32 (19,03)	82,03 (18,69)	0,036*	
Experimental	86,96 (13,85)	79,71 (16,39)	86,38 (12,94)	0,072	
P U de Mann Withney	0,338	0,372	0,473		
Rol	80,79 (28,75)	74,27 (27,82)	81,88 (27,18)	0,062	70,9 (29,9)
Control	85,51 (26,26)	76,09 (28,35)	77,54 (31,22)	0,185	
Experimental	76,09 (30,91)	72,46 (27,80)	86,23 (22,28)	0,024*	
P	0,219	0,579	0,402		
Emocional	72,10 (21,17)	76,45 (20,28)	79,17 (22,89)	0,052	68,6 (23,8)
Control	73,91 (23,21)	78,26 (20,22)	83,33 (19,62)	0,204	
Experimental	70,29 (19,27)	74,64 (20,64)	75,00 (25,50)	0,245	
P	0,349	0,437	0,275		
Cognitiva	87,32 (18,65)	81,16 (22,39)	77,90 (25,10)	0,074	81,5 (21,8)
Control	93,48 (13,04)	84,06 (22,74)	82,61 (26,82)	0,037*	
Experimental	81,16 (21,50)	78,26 (22,15)	73,19 (22,88)	0,438	
P	0,015*	0,314	0,064		
Social	81,16 (22,93)	78,62 (24,76)	82,97 (26,41)	0,361	77,00 (27,1)
Control	92,03 (16,57)	83,33 (21,90)	84,06 (25,86)	0,328	
Experimental	70,29 (23,55)	73,91 (26,98)	81,88 (27,48)	0,065	
P	0,001*	0,199	0,789		
Global	68,11 (21,54)	67,21 (20,74)	70,29 (21,35)	0,312	61,8 (24,6)
Control	71,74 (23,13)	71,01 (18,44)	72,46 (24,42)	0,685	
Experimental	64,49 (19,66)	63,40 (22,58)	68,11 (18,06)	0,427	
P	0,178	0,278	0,496		

Tabla 19. Calidad de Vida: Global y Áreas Funcionales. Puntuaciones pretratamiento, postratamiento y seguimiento vs. Valor referencial de muestras europeas con cáncer de mama (Scott et al., 2008)

Las dimensiones de síntomas del EORTC QLQ-C30 (tabla 20), como la fatiga, náuseas, dolor, insomnio, apetito, diarrea y el aspecto económico no mostraron cambios durante todo el estudio, ni tampoco encontramos diferencias entre grupos.

La disnea es un síntoma a resaltar, ya que las puntuaciones al inicio del tratamiento son muy bajas pero en el grupo experimental este síntoma empeora de forma significativa con el paso del tiempo ($p=0,008$). También encontramos diferencias entre ambos grupos tras finalizar la quimioterapia, ya que las pacientes del grupo control presentan mayor nivel de disnea ($p=0,039$) que las pacientes del grupo experimental ($G_c=11,59$ y $G_{ex}= 1,45$).

El estreñimiento es un problema que mejora en las pacientes del grupo experimental ($p=0,014$) desde la finalización de la quimioterapia al seguimiento. Al acabar los cuatro ciclos de tratamiento también encontramos diferencias significativas entre los dos grupos ($p=0,033$) presentando mayores niveles de estreñimiento las pacientes del grupo tratamiento.

CALIDAD DE VIDA: QLQ C-30 Síntomas	MEDIDA PRE Media (Dt)	MEDIDA POST Media (Dt)	MEDIDA SEGUIM. Media (Dt)	P FRIEDMAN	VALOR REFERENCIAL Media (Dt)
Fatiga (n= 46)	23,43 (22,49)	31,88 (25,51)	24,88 (22,24)	0,152	33,3 (26,2)
Control (n= 23)	22,22 (27,42)	28,50 (26,97)	24,15 (24,54)	0,664	
Experimental (n=23)	24,64 (16,74)	35,26 (24,08)	25,60 (20,22)	0,179	
P U de Mann Withney	0,273	0,264	0,630		
Náuseas y vómitos	3,98 (11,75)	4,35 (10,79)	1,09 (5,44)	0,087	7,7 (17,3)
Control	5,07 (15,43)	2,90 (8,18)	1,45 (6,95)	0,504	
Experimental	2,90 (6,46)	5,80 (12,92)	0,72 (3,47)	0,104	
P	0,792	0,424	0,975		
Dolor	18,48 (22,83)	19,20 (25,08)	27,17 (26,14)	0,038*	28,7 (28,7)
Control	13,77 (22,28)	16,67 (27,52)	26,81 (28,31)	0,058	
Experimental	23,19 (22,88)	21,74 (22,72)	27,54 (24,42)	0,387	
P	0,049	0,215	0,777		
Disnea	2,17 (8,32)	6,52 (16,66)	10,87 (17,29)	0,013*	18,1 (26,8)
Control	1,45 (6,95)	11,59 (21,58)	10,14 (18,63)	0,100	
Experimental	2,90 (9,60)	1,45 (6,95)	11,59 (16,23)	0,008*	
P	0,555	0,039*	0,602		

Tabla 20. Calidad de vida EORTC QLQ-C30: Escala de Síntomas. Comparación entre los diferentes momentos de medida en ambos grupos.

CALIDAD DE VIDA: QLQ C-30 Síntomas	MEDIDA PRE Media (Dt)	MEDIDA POST Media (Dt)	MEDIDA SEGUIM. Media (Dt)	P FRIEDMAN	VALOR REFERENCIAL Media (Dt)
Insomnio	34,78 (29,78)	31,16 (27,58)	37,68 (35,56)	0,767	29,8 (31,6)
Control	30,43 (33,20)	27,54 (27,80)	34,78 (34,05)	0,779	
Experimental	39,13 (25,92)	34,78 (27,48)	40,58 (37,55)	0,923	
P	0,269	0,334	0,622		
Pérdida de apetito	13,04 (20,46)	15,94 (23,03)	6,52 (18,08)	0,070	18,5 (28,9)
Control	7,25 (14,06)	14,49 (26,26)	2,90 (9,60)	0,150	
Experimental	18,84 (24,26)	17,39 (19,77)	10,14 (23,43)	0,323	
P	0,082	0,332	0,329		
Estreñimiento	17,39 (31,22)	25,36 (31,57)	5,80 (14,58)	0,001*	17,4 (27,2)
Control	13,04 (27,96)	15,94 (28,19)	2,90 (9,60)	0,092	
Experimental	21,74 (34,24)	34,78 (32,53)	8,69 (25,06)	0,014*	
P	0,244	0,033	0,211		
Diarrea	2,90 (9,50)	13,04 (24,82)	1,45 (6,87)	0,004*	5,9 (15,4)
Control	2,90 (9,60)	15,94 (29,93)	1,45 (6,95)	0,048*	
Experimental	2,90 (9,60)	10,14 (18,63)	1,45 (6,95)	0,072	
P	1,00	0,786	1,00		
Financiero	10,87 (19,94)	15,94 (24,08)	7,25 (23,21)	0,016*	18,3 (27,8)
Control	8,69 (14,96)	11,59 (23,80)	5,80 (21,68)	0,248	
Experimental	13,04 (24,08)	20,29 (24,08)	8,69 (25,06)	0,046*	
P	0,797	0,118	0,640		

Tabla 20. Calidad de vida EORTC QLQ-C30: Escala de Síntomas. Comparación entre los diferentes momentos de medida en ambos grupos.

Respecto a las dimensiones del EORTC QLQ-BR23 (tabla 21), las puntuaciones son elevadas para la imagen corporal en ambos grupos, aunque cabe resaltar que en el grupo control tiende a empeorar con el paso del tiempo del inicio al final del tratamiento ($p=0,024$).

En nuestro estudio encontramos puntuaciones bajas en los ítems que se refieren a la sexualidad tanto en el funcionamiento como en el disfrute sexual, sin haber grandes cambios desde el inicio al seguimiento en los dos grupos.

Con respecto a la preocupación por el futuro, las pacientes de ambos grupos mostraron puntuaciones intermedias al inicio, las cuales no presentan modificaciones con el paso del tiempo.

En cuanto a los efectos secundarios del tratamiento sistémico, observamos un peor estado físico tras los cuatro ciclos de quimioterapia en ambos grupos ($p=0,000$) presentando posteriormente una mejoría en el seguimiento a los dos años al ir desapareciendo los efectos secundarios.

Con respecto a los síntomas locales como la mama, las puntuaciones son bajas y muestran una leve mejoría en el grupo control tras terminar con la administración de los fármacos antineoplásicos ($p=0,002$) al encontrar diferencias significativas entre estos dos momentos de medida. También encontramos diferencias entre ambos grupos, ya que tras terminar la quimioterapia las pacientes del grupo experimental presentan más síntomas locales que las del control ($p=0,024$) y tras haber pasado dos años desde el diagnóstico siguen presentando mayor afectación ($p=0,030$). Por tanto las pacientes del grupo tratamiento muestran más síntomas a nivel de la mama.

Los resultados de este estudio reflejan escasa afectación del brazo con puntuaciones bajas y que no se modifican con el transcurso de los años en ambos grupos.

En cuanto a la alopecia, se encontraron puntuaciones bajas en nuestro estudio con un discreto empeoramiento tras el tratamiento ($p=0,030$) en el grupo experimental. En el grupo control se ve una mejoría progresiva de este síntoma desde que termina el tratamiento al seguimiento ($p=0,005$).

CALIDAD DE VIDA: BR23 Áreas	MEDIDA PRE Media (Dt)	MEDIDA POST Media (Dt)	MEDIDA SEGUIM. Media (Dt)	P FRIEDMAN
Imagen (n= 46)	86,41 (20,74)	72,10 (29,04)	81,52 (29,29)	0,006*
Control (n=23)	90,58 (15,35)	76,09 (28,90)	86,23 (22,97)	0,024*
Experimental (n=23)	82,25 (24,66)	68,11 (29,26)	76,81 (34,35)	0,189
P U de Mann Whitney	0,134	0,413	0,502	
Sexo	18,84 (20,97)	21,01 (24,45)	22,46 (21,43)	0,740
Control	14,49 (19,66)	20,29 (26,09)	23,91 (22,37)	0,212
Experimental	23,19 (21,75)	21,74 (23,26)	21,01 (20,85)	0,754
p	0,154	0,697	0,637	
Disfrute Sexo	25,36 (33,10)	22,46 (21,43)	25,36 (28,27)	0,853
Control	20,29 (31,36)	18,84 (26,26)	28,98 (28,96)	0,114
Experimental	30,43 (34,69)	26,09 (28,35)	21,74 (27,72)	0,436
p	0,266	0,362	0,376	
Futuro	59,42 (28,90)	55,79 (35,17)	68,11 (30,60)	0,145
Control	65,22 (25,58)	65,22 (36,90)	72,46 (27,80)	0,786
Experimental	53,62 (31,36)	46,38 (31,36)	63,77 (33,20)	0,086
p	0,218	0,050	0,397	
Tratamiento sistémico	18,73 (17,66)	40,89 (19,63)	19,67 (16,27)	0,000*
Control	20,29 (17,71)	36,02 (19,41)	15,32 (13,31)	0,000*
Experimental	17,18 (17,86)	45,75 (19,03)	24,02 (18,02)	0,000*
p	0,479	0,085	0,076	

Tabla 21. Calidad de Vida EORTC BR-23 en Cáncer de Mama. Diferencias entre grupos en los diferentes momentos de medida.

CALIDAD DE VIDA: BR23 Áreas	MEDIDA PRE Media (Dt)	MEDIDA POST Media (Dt)	MEDIDA SEGUIM. Media (Dt)	P FRIEDMAN
Mama	20,83 (15,88)	13,95 (16,67)	15,40 (18,51)	0,004*
Control	20,29 (15,04)	10,51 (17,80)	9,42 (13,83)	0,002*
Experimental	21,38 (17,01)	17,39 (15,06)	21,38 (20,84)	0,506
p	0,849	0,024*	0,030*	
Braza	10,14 (13,21)	13,77 (16,59)	18,84 (21,45)	0,045*
Control	9,18 (14,07)	13,53 (15,70)	14,49 (16,56)	0,229
Experimental	11,11 (12,53)	14,01 (17,79)	23,19 (25,05)	0,097
p	0,386	0,854	0,305	
Pelo	12,32 (26,63)	27,54 (34,64)	6,52 (19,40)	0,001*
Control	17,39 (33,13)	23,19 (32,46)	1,45 (6,95)	0,005*
Experimental	7,25 (17,28)	31,88 (36,90)	11,59 (25,84)	0,030*
p	0,377	0,429	0,077	

Tabla 21. Calidad de Vida EORTC BR-23 en Cáncer de Mama. Diferencias entre grupos en los diferentes momentos de medida.

5.4. EMESIS

Con respecto a los resultados encontrados con relación a la emesis comparando los dos grupos del estudio (ver tabla 22), podemos destacar en relación a las náuseas agudas que tras la primera dosis de quimioterapia, las pacientes del grupo experimental presentan más náuseas agudas que las del grupo control (p=0,022). Por otro lado, encontramos diferencias significativas en la presencia de náuseas tardías en los diferentes ciclos de tratamiento en el grupo experimental (p=0,023).

En el resto de síntomas no encontramos diferencias entre ambos grupos en los diferentes ciclos de tratamiento.

TRATAMIENTO PSICOLÓGICO DE LA EMESIS ANTICIPATORIA

MAT	CICLO 1 Media (Dt)	CICLO 2 Media (Dt)	CICLO 3 Media (Dt)	CICLO 4 Media (Dt)	P FRIEDMAN
N Agudas	0,93 (1,99)	0,35 (0,82)	0,67 (1,58)	0,85 (1,59)	0,125
Control	0,56 (2,11)	0,35 (0,98)	0,22 (0,73)	0,56 (1,20)	0,628
Experimental	1,30 (1,84)	0,35 (0,65)	1,13 (2,03)	1,13 (1,89)	0,109
p	0,022*	0,382	0,057	0,280	
N Tardías	1,48 (2,38)	1,13 (2,12)	1,65 (3,06)	1,22 (2,42)	0,035*
Control	0,91 (2,04)	1,09 (2,33)	0,83 (1,75)	0,65 (1,52)	0,642
Experimental	2,04 (2,60)	1,17 (1,94)	2,48 (3,82)	1,78 (3,00)	0,023*
p	0,068	0,489	0,134	0,143	
NAnticipatorias	0,00 (0,00)	0,09 (0,59)	0,02 (0,15)	0,13 (0,75)	0,494
Control	0,00 (0,00)	0,17 (0,83)	0,00 (0,00)	0,22 (1,04)	0,572
Experimental	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,04 (0,21)	0,04 (0,21)	0,392
p	1,000	0,317	0,317	0,975	
V Agudos	0,15 (0,79)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,06 (0,44)	0,300
Control	0,09 (0,42)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,13 (0,62)	0,572
Experimental	0,22 (1,04)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,392
p	0,975	1,000	1,000	0,317	
V Tardíos	0,09 (0,41)	0,02 (0,15)	0,11 (0,43)	0,04 (0,29)	0,448
Control	0,09 (0,42)	0,04 (0,21)	0,22 (0,60)	0,09 (0,42)	0,332
Experimental	0,09 (0,42)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,392
p	1,000	0,317	0,077	0,317	
VAnticipatorios	0,00 (0,00)	0,02 (0,15)	0,00 (0,00)	0,04 (0,29)	0,572
Control	0,00 (0,00)	0,04 (0,21)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,392
Experimental	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,09 (0,42)	0,392
p	1,000	0,317	1,000	0,317	

Tabla 22. Tipo de emesis en cada ciclo de tratamiento con quimioterapia. Diferencias encontradas con el paso del tiempo en cada síntoma.

6. DISCUSIÓN

Se rechaza la primera hipótesis del estudio, ya que los resultados demuestran que las pacientes que practican la técnica de relajación muscular progresiva no tienen menos emesis aguda, tardía y anticipatoria que las pacientes que no llevan a cabo ninguna intervención. Encontramos diferencias significativas entre ambos grupos en el primer ciclo tras el tratamiento donde las pacientes del grupo no tratado presentan menos náuseas agudas ($p=0,022$).

Las pacientes estudiadas presentan muy escasa afectación por estos efectos secundarios. Estos resultados podrían tener relación con los factores psicológicos, es decir, se trataría de pacientes con bajos niveles de ansiedad y tristeza por lo cual se disminuye el riesgo de aparición de náuseas y vómitos por la quimioterapia y también de la aparición de emesis anticipatoria. Por otro lado debe tenerse en cuenta, que los nuevos fármacos antieméticos han demostrado ser muy potentes por lo cual la probabilidad de tener efectos secundarios por la quimioterapia ha disminuido considerablemente.

En este caso, la realización de una técnica de relajación no parece prevenir la emesis en ninguna de sus modalidades. Otros autores como Greenlee et al. (2014) afirmaban, que la relajación muscular progresiva se podría añadir junto con los fármacos antieméticos para controlar las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia.

Molassiotis, Yung, Yam, Chan, y Mok (2002) estudiaron la efectividad de un entrenamiento en relajación muscular progresiva (RMP) más imaginación guiada para

manejar las náuseas y vómitos provocados por la quimioterapia adyuvante junto con el tratamiento farmacológico antiemético metoclopramida y dexametasona por vía intravenosa. El uso de la RMP disminuyó la duración de las náuseas y los vómitos en el grupo experimental en comparación con el grupo control ($p < 0,05$), mientras que no hubo tendencias hacia una menor frecuencia de náuseas y vómitos ($p = 0,07$ y $p = 0,08$, respectivamente). Ni las náuseas ni los vómitos difirieron en intensidad entre los dos grupos. Por tanto, la RMP puede influir en el tiempo que duran las náuseas y los vómitos pero no en su frecuencia ni intensidad.

En nuestro estudio, consideramos importante resaltar que el nivel de náuseas y vómitos es muy bajo, por lo cual ya tenemos un efecto suelo de inicio. Consideramos que los fármacos actuales (fosaprepitant + palonosetrón + metilprednisolona) tienen un alto potencial emetógeno en comparación con los que se utilizaban hace años como la metoclopramida.

Para Figueroa-Moseley, Jean-Pierre, Roscoe, Ryan, Kohli, Palesh, Ryan, Carroll, y Morrow (2007), las intervenciones conductuales son especialmente apropiadas para tratar la emesis anticipatoria porque es una respuesta condicionada, y es mejor aplicarlas antes de que se instaure esta respuesta no deseada. Sin embargo, en nuestro estudio la emesis anticipatoria presenta unos niveles mínimos al estar controlada la emesis (aguda, tardía y anticipatoria).

Por otro lado, los estudios realizados por Elam y Andrykowsky (1991) señalan que la Relajación Muscular Progresiva, como respuesta incompatible frente a la respuesta condicionada de náuseas y vómitos, era un tratamiento efectivo en más de la

mitad de los pacientes a los que se les administró. En nuestro estudio, la emesis anticipatoria no es un problema porque su nivel es mínimo.

Con respecto a la segunda hipótesis, también hay que rechazarla ya que vemos que las pacientes del grupo tratamiento que practican la relajación no presentan menos síntomas de ansiedad y depresión que las del grupo que no realiza el ejercicio de relajación. Encontramos que el grupo control mejora en ansiedad del inicio al final del tratamiento.

Molassiotis et al. (2002) encontraron diferencias significativas en el estado de ánimo entre ambos grupos de su estudio, ya que el grupo experimental mostró menos alteración del estado de ánimo. Sin embargo, esto no ocurre en el caso de la ansiedad. En nuestro estudio, los niveles de ansiedad y depresión se mantuvieron en valores normales desde el inicio al final del tratamiento.

Yoo et al. (2005) diseñaron un estudio para evaluar la eficacia de la relajación muscular progresiva (RMP) y la imaginación guiada (GI) en la reducción de las náuseas y vómitos anticipatorios (ANV) y en náuseas y vómitos post-quimioterapia (PNV) de los pacientes con cáncer de mama y para medir sus efectos en la calidad de vida (CV) de los pacientes. Encontraron que el grupo RMP y GI fue significativamente menos ansioso y depresivo y experimentó significativamente menos ANV y PNV y que 6 meses después, la calidad de vida del grupo tratado fue mayor que la del grupo control.

En la serie de pacientes analizada en nuestro estudio, las pacientes del grupo tratamiento que practica la RMP muestran niveles similares en calidad de vida a las

pacientes no tratadas tanto en el inicio del tratamiento, tras la finalización del mismo y en el período de seguimiento. Por tanto, también rechazamos nuestra tercera hipótesis que afirmaba que las pacientes del grupo tratamiento presentarían mejores niveles de calidad de vida.

Podemos destacar que la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de las pacientes del estudio fue buena en términos generales en ambos grupos. Este dato es semejante al obtenido en otros estudios que utilizan el mismo cuestionario y que encuentran valores medios en la escala de salud global que oscilan entre 58 y 77 (Janni, Rjosk, Dimpfl, Haertl, Stobl, y Hepp, 2011; Schou, Ekeberg, Sandvik, Hjermsstad, y Ruland, 2005; Härtl, Janni, Kästner, Sommer, Strobl, Rack, y Stauber, 2003). En general, cuanto más tiempo pasa desde el diagnóstico, mejor es el estado global de salud.

La CVRS de las pacientes de este estudio mejoró a los dos años de haber finalizado el tratamiento. Según los estudios revisados, los síntomas físicos y psíquicos de la mayoría de las pacientes con cáncer de mama libres de enfermedad, tienden a mostrar una mejoría entre los 6 y 12 meses tras finalizar el tratamiento. Por este motivo, la Calidad de Vida a largo plazo tiende a ser en general buena, aunque algunos síntomas físicos y psíquicos pueden persistir durante el período de seguimiento (Knof, 2007; Holzner, Kemmler, Kopp, Moschen, Schweigkofler, Dünser y cols., 2001).

Los resultados de este estudio demuestran escasa afectación social, posiblemente debido a que las pacientes no cambian su vida socio-familiar.

Chen et al. (2015) realizaron un estudio para evaluar el efecto de la relajación con imágenes guiadas en pacientes con cáncer de mama. El grupo experimental también

fue entrenado en una técnica de relajación con imágenes guiadas que se realizaba antes de empezar la quimioterapia y durante los siguientes siete días en casa mediante un disco compacto que duraba veinte minutos. El grupo experimental mostró una disminución significativa en el insomnio (-0.34 ± 0.83 , $p < 0,05$), dolor (-0.28 ± 0.58 , $P < 0,05$), la ansiedad ($-3,56 \pm 2,94$, $p < 0,00$) y la depresión ($-2,38 \pm 2,70$, $p < 0,00$) entre el pre-test y el post-test. En la comparación de los dos grupos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Por tanto, la RMP parece mejorar algunas funciones y síntomas de la calidad de vida aunque no encontraron diferencias entre los grupos.

En la mayor parte de los estudios revisados, la Relajación Muscular Progresiva se asocia a otra técnica como la Imaginación Guiada. En nuestro estudio, sólo utilizamos la RMP ya que la realización de este ejercicio tenía una duración de aproximadamente media hora. Pensamos que añadir otro ejercicio adicional podría suponer un abandono en la realización del mismo, ya que además del entrenamiento en relajación tenían que cumplimentar el cuestionario de náuseas y vómitos (MAT).

En nuestro estudio, en el área de síntomas los resultados reflejan una baja afectación. Algunos síntomas permanecen inalterados con cifras muy bajas que indican escasa repercusión en las pacientes como las náuseas y los vómitos, la dificultad para conciliar el sueño o el apetito. Por otro lado, los resultados revelan que las pacientes presentaron los mayores niveles de estreñimiento y diarrea después de los cuatro ciclos de QT., solucionándose este problema en la reevaluación dos años después. Por tanto, estos síntomas parecen ser consecuencia del tratamiento antineoplásico y su mejoría se lograría por la finalización del mismo.

En cuanto a los niveles de fatiga, éstos son mayores tras terminar el tratamiento y mejoran significativamente en el seguimiento a los dos años lo que coincide con los resultados de estudios como el de Jacobsen, Donovan, Small, Jim, Munster y Andrykowski (2007) donde encuentran mayores niveles de fatiga tras terminar el tratamiento y que posteriormente se reducen en el seguimiento a seis meses.

Podemos resaltar que en cuanto a las náuseas y los vómitos que pueden presentar las pacientes que reciben quimioterapia, aunque se han publicado muchos estudios sobre su repercusión en la calidad de vida, creemos que ha habido un cambio importante desde que han empezado a utilizarse fármacos antieméticos muy potentes como los antagonistas de neuroquinina 1 (NK1) entre los que destacan el apretitant o fosapretitant junto con los inhibidores de los receptores 5 H-T3 (granisetron, ondasetron o palonosetron) que son los fármacos que se han recibido las pacientes en nuestro estudio.

Con respecto al dolor, hay un empeoramiento con el paso del tiempo en la muestra total y que se manifiesta en el seguimiento a dos años pero no hay diferencias significativas entre los grupos. Las pacientes referían sentir diferentes artralgias que pudieran deberse a un efecto secundario de la hormonoterapia.

La disnea es un síntoma, que aunque parece tener poca repercusión por sus cifras bajas, que parece evolucionar a peor desde el momento del diagnóstico al seguimiento, es decir, los pacientes refieren sentir mayores niveles de falta de aire en el periodo de seguimiento a los dos años.

Con respecto a problemas económicos, las puntuaciones encontradas son bajas aunque cabe resaltar cierta recuperación a nivel financiero en la medida de seguimiento

a dos años. El tratamiento conlleva un incremento en los gastos de los pacientes, principalmente por los desplazamientos continuos, el tratamiento farmacológico y la disminución de ingresos por las bajas laborales. Tras la finalización del mismo, se produce una mejoría a este nivel ya que las pacientes suelen haberse reincorporado a su vida laboral y su gasto farmacéutico disminuye.

Arraras et al (2003) evaluaron la Calidad de Vida de pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales que se encontraban en periodo de seguimiento (completaron los cuestionarios cinco años después del tratamiento). Además las puntuaciones de una parte de la muestra se compararon con las valoraciones que habían realizado ellas mismas de su situación antes de iniciar el tratamiento oncológico. Las puntuaciones de Calidad de Vida eran adecuadas en ambos períodos y las diferencias en tipo de cirugía (radical frente a conservadora) se centraban en la imagen corporal.

En nuestro estudio las pacientes presentaron buenos niveles de imagen corporal, sin embargo con una evolución más desfavorable tras terminar el tratamiento en el grupo que no practica la técnica de relajación. Es decir, la percepción de sí mismas empeora a los cuatro meses debido posiblemente a que los procedimientos quimioterápicos utilizados para tratar el cáncer de mama alteran la apariencia física de la mujer provocando un cambio en su imagen corporal. Las pacientes del grupo tratamiento aunque también sufren este cambio parecen sentirse más satisfechas con su imagen corporal.

El funcionamiento sexual y el disfrute del sexo son dos dimensiones bastante alteradas en nuestras pacientes desde el diagnóstico ya que las puntuaciones encontradas son bajas y se mantienen prácticamente sin alteraciones durante todo el proceso.

Con respecto a la preocupación por el futuro, las pacientes no muestran cambios a lo largo de todo el proceso, presentando puntuaciones intermedias que no se modifican con el paso del tiempo. Las pacientes refieren cierta preocupación por el futuro o por una posible recaída que no parece cambiar aunque finalice el tratamiento y que sigue estando presente en el período de seguimiento. Este miedo parece no guardar relación con el tiempo pasado desde el diagnóstico o tratamiento y permanece de forma indefinida afectando en cierta medida a la calidad de vida (Mehnert, Berg, Henrich y Herschbach, 2009; Baker, Denniston, Smith y West, 2005).

En nuestro estudio, los efectos secundarios del tratamiento sistémico tienen una importante repercusión en la calidad de vida de las pacientes tras finalizar el tratamiento quimioterápico en ambos grupos estudiados. Sin embargo parece que el tratamiento de cáncer de mama no afecta a la calidad de vida a largo plazo ya que estos síntomas mejoran en el seguimiento a dos años. En el trabajo de King, Kenny, Shiel, Hall y Boyages en el año 2000 se constata que los efectos secundarios al tratamiento sistémico como alopecia, náuseas o vómitos, diarrea o estreñimiento desaparecen tras un año.

Los resultados de este estudio reflejan escasa afectación del brazo.

En relación a los síntomas de la mama, las pacientes del grupo experimental muestran mayor afectación tras finalizar el tratamiento con quimioterapia y en el periodo de seguimiento. Podemos destacar que un porcentaje alto de las pacientes de este grupo recibían quimioterapia adyuvante, es decir, después de la cirugía por lo cual la intervención quirúrgica estaba más reciente. Consideramos que el entrenamiento en la técnica de relajación muscular empeoraría los síntomas que las pacientes presentaban a nivel de la mama.

Con respecto a la pérdida del pelo, éste no sería un problema importante para estas pacientes. Nuevamente, la relajación no influiría en este efecto secundario.

Rechazamos la hipótesis de que las pacientes que practican la relajación muscular progresiva presentarían al final del tratamiento niveles más bajos de ansiedad y depresión y mejores puntuaciones en calidad de vida que al inicio. En nuestro estudio, los pacientes presentaron niveles de ansiedad y depresión dentro de la normalidad tanto al diagnóstico como tras finalizar el tratamiento oncológico. Cabe destacar, que el grupo no tratado mejora en ansiedad en el postratamiento. Por tanto, la técnica de relajación no es eficaz para aliviar este síntoma aunque bien es cierto que los niveles de ansiedad y depresión son bajos.

6.1. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Entre las principales limitaciones de este estudio podemos resaltar el número de participantes del estudio lo cual afecta a las escasas diferencias encontradas en la mayor parte de las variables medidas. Queremos resaltar la dificultad de conseguir una muestra como ésta en nuestro ámbito de trabajo. Realizamos esta investigación en un hospital de una ciudad pequeña que diagnostica al año aproximadamente 50 pacientes con cáncer de mama. El estudio estuvo abierto durante cuatro años incluyéndose la primera paciente en el año 2012 y la última en 2016 para poder reclutar las pacientes que se ajustaban a nuestro perfil.

7. CONCLUSIONES

- El tratamiento de relajación no previene la aparición de náuseas o vómitos
- El tratamiento de relajación no influiría en los niveles de ansiedad y/o depresión de los pacientes.
- El tratamiento de relajación muscular no tiene repercusiones importantes en la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama.
- En conclusión, consideramos que la relajación muscular progresiva no ha demostrado ser un tratamiento eficaz para prevenir la aparición de náuseas y vómitos anticipatorios.

ANEXOS.....

1. ANEXO 1: ENTREVISTA SEMIESTRUCTURADA DEL ESTUDIO PILOTO

Los siguientes datos se recogieron el primer día que el paciente acude a la Consulta de Oncología:

Datos sociodemográficos:

- Edad
- Estado Civil: Soltera (1) Casada (2) Viuda (3) Separada (4)

Antecedentes personales:

- Embarazos: No (0) Si (1)
- Náuseas o vómitos durante el embarazo: No (0) Si (1)
- Historia de cinetosis: No (0) Si (1)

Expectativas de tener náuseas o vómitos antes de empezar el tratamiento con quimioterapia: No (0) Si (1)

Nivel de motivación con el tratamiento:

- Escala analógica visual de 0 a 10: Baja (<4) Media (4-7) Alta (>7)

Insomnio: No (0) Si (1)

Consumo de alcohol: No (0) Si (1)

Los síntomas físicos se registraban tras cada ciclo de quimioterapia, es decir, se recogían en cuatro ocasiones:

Debilidad: No (0) Si (1)

Sudoración: No (0) Si (1)

Calor: No (0) Si (1)

Mareo: No (0) Si (1)

Náuseas o Vómitos: (*)

- Ninguno (0)
- Moderados (Grado I: >2 episodios de náuseas o vómitos en 24 horas) (1)
- Intensos (Grado 2: entre 2 y 5 episodios en 24 horas) (2)
- Severos (Grado 3: >6 episodios de náuseas o vómitos en 24 horas) (3)

(*)Cancer Therapy Evaluation Program: Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 3.0. Bethesda, Md: National Cancer Institute, Division of Cancer Treatment and Diagnosis; 2006. Disponible en: http://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/ctcae3.pdf

2. ANEXO 2: ESCALA ECOG

ECOG 0	El paciente se encuentra totalmente asintomático y es capaz de realizar un trabajo y actividades normales de la vida diaria.
ECOG 1	El paciente presenta síntomas que le impiden realizar trabajos aunque se desempeña normalmente en sus actividades cotidianas y en trabajos ligeros. El paciente sólo permanece en la cama durante las horas de sueño.
ECOG 2	El paciente no es capaz de desempeñar ningún trabajo, se encuentra con síntomas que le obligan a permanecer en la cama durante varias horas al día, además de las de la noche, pero que no superan el 50% del día. El individuo satisface la mayor parte de sus necesidades él solo.
ECOG 3	El paciente necesita estar encamado más de la mitad del día por la presencia de síntomas. Necesita ayuda para la mayor parte de las actividades de la vida diaria.
ECOG 4	El paciente permanece encamado el 100% del día y necesita ayuda para todas las actividades de la vida diaria.
ECOG 5	El paciente está moribundo o morirá en horas.

Oken M, Creech R, Tormey D, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982; 5:649-655.

3. ANEXO 3: CLASIFICACIÓN DE LA EMESIS EN GRADOS

Ninguno (0)

Grado 1: Moderados (>2 episodios de náuseas o vómitos en 24 horas) (1)

Grado 2: Intensos (entre 2 y 5 episodios en 24 horas) (2)

Grado 3: Severos (>6 episodios de náuseas o vómitos en 24 horas) (3)

4. ANEXO 4: CUESTIONARIO DE SATISFACCIÓN

¿Está satisfecho con la atención recibida?

0-----1-----2-----3-----4-----5-----6-----7-----8-----9-----10

Muy insatisfecho

Muy satisfecho

5. ANEXO 5. RELAJACIÓN MUSCULAR MÁS IMAGINACIÓN

A los pacientes se les entrega esta hoja con las siguientes instrucciones:

- Practicar los ejercicios de relajación: tensar todo el cuerpo a la vez durante 30 segundos, tras ello, relajar los músculos durante 60 segundos (repetir el mismo procedimiento 5 veces).
- Ejercicio de Imaginación: sería interesante que en los momentos de tensión imaginase situaciones relacionadas con la quimioterapia (el sillón donde la recibe, el hospital de día, el olor del hospital...), y durante la relajación de los músculos imagínese una situación agradable para usted (muchas personas utilizan la playa,

naturaleza, el sonido de agua, etc). Es muy importante practicar la relajación en casa para que funcione el día del tratamiento.

ANEXO 6: ENTREVISTA SEMIESTRUCTURADA.

A. Datos sociodemográficos:

1. Edad:

2. Estado civil:

Soltero 1

Soltero con pareja 2

Casado 3

Separado 4

Divorciado 5

Viudo 6

3. Nivel de estudios:

Graduado escolar 1

FP/Bachillerato 2

Diplomatura 3

Licenciatura 4

4. Lugar de residencia:

Medio rural 1

Medio urbano 2

B. Antecedentes personales:

1. Embarazos

Si 1

No 2

2. Náuseas durante el embarazo

Si 1

No 2

3. Vómitos durante el embarazo

Si 1

No 2

4. Historia de cinetosis

Si 1

No 2

C. Historia actual:

1. Expectativas antes de empezar el tratamiento:

¿Cree que va a tener nauseas o vómitos durante el tratamiento?

Si 1

No 2

No sabe/no contesta 3

2. Nivel de motivación con el tratamiento:

Bajo: 1

Medio: 2

Alto: 3

D. Datos clínicos:

1. Localización:

Mama izquierda 1

Mama derecha 2

2. Estadio:

I 1

II 2

III 3

IV 4

3. TNM

T (1, 2, 3, 4)

N (N0, N1-2, Nx)

4. Cirugía:

Conservadora 1

Mastectomía simple 2

Mastectomía radical 3

5. Tratamiento:

QT Adyuvante 1

QT Neoadyuvante 2

Radioterapia 3

Hormonoterapia 4

Herceptin/Trastuzumab 5

ANEXO 7: RELAJACIÓN MUSCULAR PROGRESIVA

Para iniciar el entrenamiento elija un lugar tranquilo y silencioso, donde pueda estar a solas durante unos minutos, con una luz tenue que favorezca la concentración. Adopte una postura cómoda de forma que no tenga la necesidad de poner ningún músculo en tensión. Estar tumbado con los brazos y piernas estiradas y la cabeza reposada en una almohada suelen ser recomendables en los primeros momentos.

Quítese el cinturón u otras prendas que le puedan oprimir, cierre los ojos y siga las instrucciones.

Dirija la atención a su cuerpo..... observe cómo se siente..... e intente notar cualquier sensación de tensión y trate de relajarse todo lo que pueda.....

Tome conciencia del nivel de tensión que tiene su cuerpo en este momento.....

Vamos a comenzar entrenando la mano y el antebrazo derecho. Para ello le pediré que tense los músculos de esa zona apretando el puño.....

AHORA, cierre el puño y apriételo fuerte, hasta que la sensación comience a ser desagradable pero sin doler. Observe la tensión que rodea su mano.....sienta la presión en los dedos.....en la mano.....en el antebrazo.....relájese, abra la mano y deje de hacer fuerza..... Permita que su mano descanse..... Deje que la tensión se vaya y que los músculos se aflojen,.....concéntrese en lo que está sintiendo,..... note como sus dedos se relajan.....la mano....el antebrazo..... observe la

diferencia que hay entre la tensión y la relajación.....
 vamos a repetirlo una vez más..... cierre el puño derecho.....

AHORA apriételo.....observe de nuevo la tensión que rodea su mano, su antebrazo..... observe la desagradable sensación.....relájese.....abra la mano, y permita que la tensión se vaya.....deje que la mano y el antebrazo reposen descansados..... Concéntrese en estos músculos a medida que se relaja..... deje que se vuelvan cada vez más flojos..... estudie las sensaciones.....

Ahora vamos a tensar el brazo derecho, para ello le pediré, que dejando el brazo en contacto con su cuerpo, doble el brazo por el codo e intente llevar su muñeca sin flexionarla hacia el hombro derecho.....AHORA, hágalo,..... Ponga en tensión el bíceps sin incluir los músculos del antebrazo y la mano.....apriete un poco más y observe..... Perciba la desagradable sensación de la tensión.....

RELAJESE..... Libere la tensión y deje que su brazo vuelva a su posición inicial. Concentre toda su atención en las sensaciones asociadas con la relajación que aparece en sus músculos.....note como se alisan.....se aflojan..... y se relajan cada vez un poco más..... Muy bien.

Una vez más repita el ejercicio, ponga en tensión su bíceps derecho.....AHORA..... mantenga la tensión y obsérvela con atención, note la tirantez,.....la presión,..... RELAJESE..... Deje de hacer

tensión en estos músculos..... Observe las diferencias entre la tensión anterior y la agradable sensación de relajación..... Déjese llevar más y más por estas sensaciones..... Disfrútelas.....

Ahora le pediré que estire el brazo derecho hacia adelante, manteniéndolo recto y con la muñeca flexionada hacia atrás..... haga como si quisiera empujar una puerta.....AHORA, estírelo llevándolo lo más lejos que pueda,..... Un poco más..... Sienta la tensión.....Note los músculos tirantesduros.....y RELAJESE..... Suelte la tensión..... Note como los músculos se aflojan.....se alisan.....Se ablandan..... Observe las sensaciones de relajación..... Continúe dejando que su brazo derecho se relaje más y más..... Trate de sentir aún más el calor de la relajación..... Muy bien.

Mientras el resto del cuerpo se encuentra descansando, cierre el puño izquierdo....AHORA..... apriételo más y sienta la tensión, la tirantez de los músculos..... note la desagradable sensación..... RELAJESE..... Suelte toda la tensión..... Observe como los músculos se aflojan..... se alisan..... Note como descansan..... Observe las diferencias entre la tensión anterior y la agradable sensación de relajación.....déjese llevar más y más por estas sensaciones y disfrútelas..... Muy bien.

De nuevo repita este ejercicio, ponga el puño izquierdo en tensión.....AHORA apriételo, note la presión.....la tirantez..... RELAJESE..... Elimine la tensión y note la diferencia.....sienta como sus músculos se van aflojando cada vez más..... Note como cada vez está más relajado..... Disfrute de estas sensaciones y continúe relajando su brazo y antebrazo cada vez un poco más.....

Ahora dejando el codo en contacto con su cuerpo, doble el brazo izquierdo por el codo e intente llevar su muñeca sin flexionarla hacia el hombro correspondiente.....AHORA hágalo..... Ponga en tensión su bíceps..... apriete un poco más y observe el malestar asociado a la tensión..... RELAJESE..... suelte la tensión y concentre toda su atención en las sensaciones de relajación que fluyen por sus músculos..... note como se alisan..... se aflojan..... se calman.....se relajan cada vez un poco más.....

Seguidamente estire el brazo izquierdo.....AHORA..... estírelo llevándolo lo más lejos que pueda como si quisiera empujar una puerta..... un poco más..... sienta la tensión..... Note los músculos tirantes..... Duros..... RELAJESE..... Deje que la tensión se libere..... Note como los músculos se aflojan más y más..... como se alisan..... se ablandan..... Experimente la agradable sensación de la relajación..... Muy bien.

Continúe dejando que los músculos de sus brazos y manos estén más y más relajados. Trate de sentir más y más el bienestar de la relajación.....

Sin perder esta relajación en los brazos, concéntrese en la cara.....
 Eleve las cejas lo más que pueda.....AHORA..... Sienta la tensión que se produce en la frente arrugada.....en las sienas.....e incluso en el cuero cabelludo.....
 Estudie las sensaciones.....y ahora.....RELAJESE..... Baje las cejas y suelte los músculos..... Deje que se aflojen..... sienta como toda la frente y el cuero cabelludo se alisan a medida que aumenta la relajación..... Déjese llevar más...y más....por estas sensaciones.....

Dirija la atención a los párpados, ciérrelos y arrugue la nariz frunciendo el entrecejo....AHORA hágalo.....estudie la tensión en esta zona.... Y RELAJESE.....afloje los músculos..... Deje que la frente se alise por completo..... que sus párpados descansen uno sobre otro..... Un poco más..... Eso es..... sienta como se extiende la relajación.....
 Disfrute de las sensaciones a medida que los músculos se van aflojando más y más..... Continúe relajándose un poco más.....

Concentre su atención en la zona inferior de la cara..... Le pediré que ponga en tensión la mandíbula apretando los dientes.....AHORA hágalo..... Sienta la tensión en las mandíbulas..... incluso en las sienas..... Estudie las sensaciones..... Y RELAJESE..... Afloje la

tensión..... Deje caer la mandíbula inferior dejando que los dientes se separen..... Muy bien. Concéntrese en las sensaciones que experimenta..... Observe las diferencias con la tensión anterior.....

Para relajar la zona de la boca, estire la comisura de los labios hacia las orejas, manteniendo una sonrisa muy forzada.....AHORA, hágalo, sienta la tensión en las mandíbulas,.....en el cuello.....en la boca..... Observe las sensaciones..... RELAJESE..... suelte la tensión y deje que la mandíbula inferior caiga nuevamente. Note como se aflojan sus mejillas.....sus labios..... Observe el contraste entre la relajación, y la molestias de la tensión anterior..... Deje que los labios se entreabran ligeramente, a medida que la relajación se extiende más y más por toda la cara..... Deje su frente lisa.....las mandíbulas sueltas.....descansadas.....las mejillas lisas.....la lengua blanda..... Note como la relajación aumenta más y más.....a medida que se concentra en estas sensaciones..... eso es.....

Ponga atención ahora a los músculos del cuello. Le pediré que presione la nuca hacia atrás lo más que pueda contra la superficie donde apoya la cabeza.....AHORA hágalo.....sienta la tensión en los músculos del cuello.....la tirantez..... Note la presión.....y RELAJESE.....deje que la cabeza repose cómodamente y afloje la tensión en el cuello. Deje que los músculos se aflojen más y más.....sienta la relajación..... Note como se extiende cada vez

más..... Piense solamente en las sensaciones agradables de la relajación.....

Seguidamente dirija su atención a la zona de los hombros y a la parte superior la espalda. Le pediré que arquee la espalda llevando el pecho hacia delante, al mismo tiempo que lleva los hombros y los brazos hacia atrás intentando que se junten los omóplatos.....AHORA hágalo.....sienta la tensión en los hombros.....en la parte superior de la espalda.....un poco más.....observe la desagradable sensación de la tensión.....y RELAJESE..... Afloje esta tensión y deje que el cuerpo repose cómodamente..... Observe la diferencia entre tensión y relajación..... Elimine toda la tensión en estos músculos y note como las sensaciones de relajación se extienden por esta zona..... Note como se relaja más y más a medida que los músculos se sueltan..... eso es.....sienta la cómoda pesadez que acompaña a la relajación.....respire cómodamente y observe como aumenta la relajación cada vez máscuando toma aire.....cuando lo expulsa por la boca Sienta la relajación, una agradable sensación de bienestar y tranquilidad.

Ahora concéntrese en los músculos del abdomen y del estómago, tome aire por la nariz y ponga en tensión estos músculos. Haga que el abdomen se ponga duro.....AHORA hágalo, observe la tensión en esta zona.....un poco más..... Estudie las sensaciones..... y RELAJESE..... Deje que los músculos se aflojen mientras expulsa lentamente el aire por la boca..... Observe las diferentes sensaciones..... Note la agradable sensación de la relajación a medida que respira normalmente.

Muy bien, vamos a repetirlo una vez más. Tome aire por la nariz y ponga duro el abdomen..... Sienta la tensión que se concentra en esta zona.....ahora RELAJESE a medida que aflojan los músculos y expulsa el aire lentamente por la boca. Sienta el bienestar por todo el pecho..... El estómago..... el abdomen..... deje que la tensión se disuelva a medida que aumenta la relajación.....eso es..... note como con cada respiración la relajación es cada vez más y más profunda..... Deje que la relajación se extienda hacia los hombros, los brazos.....la cara..... Relaje todas estas partes un poco más..... Sea consciente de la relajación y disfrútela..... muy bien.

Vamos a relajar las piernas y los pies. Le pediré que estire las piernas con fuerza, mientras lleva las puntas de los dedos de los pies hacia la cara.....AHROA, hágalo, note la desagradable sensación de la tensión en los pies.....a lo largo de las piernas..... Y RELAJESE, suelte la tensión..... Elimínela dejando que los pies y las piernas vuelvan a la posición anterior, adopte una postura cómoda..... Note como todos los músculos se van aflojando cada vez más..... Note como los músculos se aflojan en las caderas, los glúteos, los muslos, las pantorrillas, los tobillos, los pies, eso es.....muy bien.....

Ahora estire los pies y las piernas lo más lejos que pueda, note la tensión, manténgala un poco más,.....RELAJESE..... Afloje estos músculos dejando que los pies y las piernas adopten una postura cómoda..... Eso es..... Note la sensación tan agradable que acompaña a la relajación y disfrútela..... Es una sensación cálida que se extiende por todo el cuerpo..... Note como cada vez que respira su relajación es

mayor..... Muy bien. Así..... sienta la relajación en su cuerpo..... Continúe relajándose cada vez más profundamente.....no hay ninguna tensión..... Muy bien..... disfrute estas sensaciones.....

Está muy relajado, pero todavía puede conseguir una relajación mucho más profunda. Para ello a medida que voy contando hasta 10 pasaremos revista a todo el cuerpo, tratando de identificar si hay algo de tensión en los músculos, y dejando voluntariamente que se relajen cada vez más y más profundamente hasta llegar a 10 que se encontrará muy relajado.

1. Relaje un poco más los músculos de los brazos y las manos, deje que descansen plácidamente.

2. Afloje las tensiones de la cara y el cuero cabelludo.

3. Relaje los músculos de la nuca y del cuello, deje que la cabeza repose cómodamente.

4. Deje los hombros más y más sueltos, más relajados.

5. Afloje los músculos de la espalda, deje que su cuerpo repose sin tensiones.

6. Note el pecho y el abdomen cada vez más relajados.

7. Cada vez está más relajado, sienta fluir la respiración tranquila.

8. Deje las piernas y los pies sueltos, relajados.

9. Todo su cuerpo se relaja un poco más, eso es.

10. Se encuentra muy relajado.

Durante unos momentos concéntrese en las sensaciones de relajación que experimenta, realice un repaso mental por todo su cuerpo y relájese más y más.

Disfrute con la agradable sensación de bienestar y tranquilidad. Después continuaré dándole instrucciones. (Dejar unos minutos)

Muy bien. Ahora vamos a salir lentamente de la relajación. Conservará esta sensación de bienestar durante todo el día. Para salir de este estado iniciaré la cuenta atrás desde 4 hasta 1. Poco a poco irá saliendo de la relajación pero conservará una agradable sensación de frescor y tranquilidad durante todo el día.

4. Mueva lentamente los pies y las piernas. Se siente bien.
3. Mueva lentamente los dedos de las manos y los brazos.
2. Lentamente mueva la cabeza y el cuello, se siente bien.
1. Estírese y abra los ojos. Se encontrará con una agradable sensación de bienestar.

8. ANEXO 8: INSTRUMENTOS DE MEDIDA**8.1. ESCALA DE ANSIEDAD-DEPRESIÓN HOSPITALARIA (HAD)**

(Zigmond y Snaith, 1983, adaptación española de Caro e Ibáñez, 1992).

NOMBRE:

FECHA:

Nº HISTORIA:

GRUPO:

Instrucciones: este cuestionario se ha diseñado para ayudar a saber cómo se siente usted. No tenga en cuenta los números impresos al margen del cuestionario. Lea cada sección y subraye la respuesta que más se ajuste a su estado de ánimo durante la semana pasada. No piense mucho las respuestas. Probablemente una reacción espontánea ante cada pregunta se ajuste mejor a sus verdaderos sentimientos que una respuesta meditada durante mucho tiempo.

4. Me siento tenso o nervioso

La mayor parte del tiempo	3
Muchas veces	2
A veces	1
Nunca	0

5. Todavía disfruto con lo que antes me gustaba

Como siempre	0
No lo bastante	1
Sólo un poco	2
Nada	3

6. Tengo una sensación de miedo, como si algo terrible me fuera a suceder

Totalmente y es muy fuerte	3
Sí, pero no es muy fuerte	2
Un poco, pero no me preocupa	1
Nada	0

7. Puedo reírme y ver el lado divertido de las cosas

Igual que siempre	0
Ahora no tanto	1
Casi nunca	2
Nunca	3

8. Tengo la mente llena de preocupaciones	
La mayor parte del tiempo	3
Con bastante frecuencia	2
A veces, aunque no muy a menudo	1
Sólo en ocasiones	0
9. Me siento alegre	
Nunca	3
No muy a menudo	2
A veces	1
Siempre	0
10. Puedo descansar y relajarme	
Sí, no tengo ningún problema al respecto	0
Por lo general	1
No muy a menudo	2
Nunca	3
11. Me da la impresión de que me demoro más que antes en hacer las cosas	
Prácticamente en todo momento	3
Muy a menudo	2
A veces	1
Nunca	0
12. Me viene una sensación de miedo, como un vacío en el estómago	
Nunca	0
En ciertas ocasiones	1
Con bastante frecuencia	2
Muy a menudo	3
13. He perdido el interés por mi aspecto físico	
Totalmente	3
No me preocupa tanto como debiera	2
Quizá no me preocupa tanto como antes	1
Me preocupa igual que siempre	0
14. Me siento inquieto/a como si necesitara estar continuamente en movimiento	
Mucho	3
Bastante	2
No mucho	1
Nada	0

15. Me siento optimista respecto a las cosas que están por venir

Igual que siempre	0
Menos de lo que acostumbraba	1
Mucho menos de lo que acostumbraba	2
Nada	3

16. Me asaltan sentimientos repentinos de pánico

Con muchísima frecuencia	3
Bastante a menudo	2
No muy a menudo	1
Nada	0

17. Me divierto con un buen libro, la radio, o un programa de televisión

A menudo	0
A veces	1
No muy a menudo	2
Rara vez	3

8.2 MASSCC ANTIEMESIS (MAT) (Molassiotis, Coventry, Stricker, Clements, Eaby, Velders, Rittenberg y Gralla, 2007).

Nombre:

Fecha ciclo:

Grupo:

Información sobre este formulario:

La herramienta MASCC Antiemesis (MAT) ayudará los profesionales que le atienden a asegurarse que recibe el mejor cuidado posible en la prevención de náuseas y vómitos provocados por la quimioterapia. Entendemos:

Vómito: contenido del estómago que se echa por la boca.

Náusea: sensación de que va a vomitar.

Por favor, responda todas las preguntas. No hay respuestas correctas o incorrectas, lo importante es su opinión. Si tiene alguna duda sobre cómo o cuándo rellenar este formulario, por favor, pregúntenos.

NÁUSEAS Y VÓMITOS ANTICIPATORIOS: Día prequimioterapia

Las preguntas se refieren a las **24 horas** antes de recibir el ciclo de quimioterapia.

Fecha de la Quimioterapia (este ciclo): Día___Mes___

1) ¿Ha **vomitado** en las 24 horas anteriores a la quimioterapia? Sí___ No___

5. Si ha vomitado en las 24 horas anteriores a la quimioterapia, ¿cuántas **veces** lo ha hecho?

Escriba el número de veces _____

3) ¿Ha tenido **náuseas** en las 24 horas anteriores a la quimioterapia? Sí___No___

4) Si ha tenido **náuseas**, por favor, marque o escriba el número de veces que más se acerca a su experiencia. ¿Cuántas náuseas ha tenido en las últimas 24 horas?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Ninguna

Máximo posible

NÁUSEAS Y VÓMITOS EL DÍA DE LA QUIMIOTERAPIA: Día 0

Las preguntas se refieren **al día en que recibe el ciclo de quimioterapia.**

Fecha de la Quimioterapia (este ciclo): Día___ Mes___

1) ¿Ha **vomitado** el día de la quimioterapia? Sí___ No___

2) Si ha vomitado el mismo día de la quimioterapia, ¿cuántas **veces** lo ha hecho?

Escriba el número de veces _____

3) ¿Ha tenido **náuseas** el día de la quimioterapia? Sí___ No___

4) Si ha tenido **náuseas**, por favor, marque o escriba el número de veces que más se acerca a su experiencia. ¿Cuántas náuseas ha tenido?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Ninguna

Máximo posible

NÁUSEAS Y VÓMITOS DURANTE LAS PRIMERAS 24 HORAS DESPUÉS

DE LA QUIMIOTERAPIA: Día 1

Las preguntas se refieren **al día siguiente** de recibir el ciclo de quimioterapia.

Fecha: Día___ Mes___

1) ¿Ha **vomitado** en las 24 horas posteriores a la quimioterapia? Sí___ No___

2) Si ha vomitado durante las 24 horas siguientes a la quimioterapia, ¿cuántas **veces** lo ha hecho?

Escriba el número de veces _____

3) ¿Ha tenido **náuseas** en las 24 horas posteriores a la quimioterapia?

Sí___ No___

4) Si ha tenido **náuseas**, por favor, marque o escriba el número de veces que más se acerca a su experiencia. ¿Cuántas náuseas ha tenido en las últimas 24 horas?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Ninguna

Máximo posible

NÁUSEAS Y VÓMITOS CUATRO DÍAS DESPUÉS DE RECIBIR LA QUIMIOTERAPIA : Días 2, 3, 4 y 5.

Las preguntas se refieren al período de tiempo que abarca **desde el día siguiente a la quimioterapia hasta 4 días después.**

Fecha: Día___ Mes___

1) ¿Ha **vomitado** en las 24 horas siguientes a la quimioterapia o incluso más tarde?

Sí___ No___

2) Si ha vomitado durante este período de tiempo, ¿cuántas **veces** lo ha hecho?

Escriba el número de veces _____

3) ¿Ha tenido **náuseas en** las 24 horas siguientes a la quimioterapia o incluso más tarde? Sí___ No___

4) Si ha tenido **náuseas**, por favor, marque o escriba el número de veces que más se acerca a su experiencia. ¿Cuántas náuseas tuvo durante este período?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Ninguna

Máximo posible

8.3. EORTC SOBRE CALIDAD DE VIDA QLQ-C30 (VERSIÓN 3.0)

Estamos interesados en conocer algunas cosas de usted y su salud. Por favor, responda a todas las preguntas personalmente, rodeando con un círculo el número que mejor se aplique a su caso. No hay contestaciones “acertadas” o “desacertadas”. La información que nos proporcione será estrictamente confidencial.

Por favor ponga sus iniciales:

Su fecha de nacimiento (día, mes, año):

Fecha de hoy (día, mes, año):

Nº historia:

Grupo:

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
1. ¿Tiene alguna dificultad para hacer actividades que requieran un esfuerzo importante, como llevar una bolsa de compra pesada o una maleta?	1	2	3	4
2. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo largo?	1	2	3	4
3. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo corto fuera de casa?	1	2	3	4
4. ¿Tiene que permanecer en la cama o sentada en una silla durante el día?	1	2	3	4
5. ¿Necesita ayuda para comer, vestirse, afeitarse o ir al servicio?	1	2	3	4
Durante la semana pasada:				
6. ¿Ha tenido algún impedimento para hacer su trabajo u otras actividades cotidianas?	1	2	3	4

7. ¿Ha tenido algún impedimento para realizar sus aficiones u otras actividades de ocio?	1	2	3	4
8. ¿Tuvo asfixia?	1	2	3	4
9. ¿Ha tenido dolor?	1	2	3	4
10. ¿Necesitó parar para descansar?	1	2	3	4
11. ¿Ha tenido dificultades para dormir?	1	2	3	4
12. ¿Se ha sentido débil?	1	2	3	4
13. ¿Le ha faltado el apetito?	1	2	3	4
14. ¿Ha tenido náuseas?	1	2	3	4
15. ¿Ha vomitado?	1	2	3	4
16. ¿Ha estado estreñida?	1	2	3	4
17. ¿Ha tenido diarrea?	1	2	3	4
18. ¿Estuvo cansada?	1	2	3	4
19. ¿Interfirió algún dolor en sus actividades diarias?	1	2	3	4
20. ¿Ha tenido dificultad en concentrarse en cosas como leer el periódico o ver la televisión?	1	2	3	4
21. ¿Se sintió nerviosa?	1	2	3	4
22. ¿Se sintió preocupada?	1	2	3	4
23. ¿Se sintió irritable?	1	2	3	4
24. ¿Se sintió deprimida?	1	2	3	4
25. ¿Ha tenido dificultades para recordar cosas?	1	2	3	4
26. ¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en su vida familiar?	1	2	3	4
27. ¿Ha interferido su estado físico o el tratamiento médico en sus actividades sociales?	1	2	3	4
28. ¿Le han causado problemas económicos su estado físico o el tratamiento médico?	1	2	3	4

Por favor en las siguientes preguntas ponga un círculo en el número del 1 al 7 que

mejor se aplique a usted

29. ¿Cómo valoraría su salud general durante la semana pasada?

1	2	3	4	5	6	7
Pésima						Excelente

30. ¿Cómo valoraría su calidad de vida en general durante la semana pasada?

1	2	3	4	5	6	7
Pésima						Excelente

8.4. EORTC SOBRE CALIDAD DE VIDA QLQ-BR23

Los pacientes a veces dicen que tienen los siguientes síntomas. Por favor indique hasta qué punto ha experimentado usted estos síntomas o problemas durante la semana pasada.

La información que nos proporcione será estrictamente confidencial.

Por favor ponga sus iniciales:

Su fecha de nacimiento (día, mes, año):

Fecha de hoy (día, mes, año):

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
1. ¿Tuvo la boca seca?	1	2	3	4
6. ¿Tenían la comida y la bebida un sabor diferente al habitual?	1	2	3	4
7. ¿Le dolieron los ojos, se le irritaron o le lloraron?	1	2	3	4
8. ¿Se le cayó algo de pelo?	1	2	3	4
9. Conteste a esta pregunta solo si se le cayó algo de pelo: ¿Se sintió preocupada por la caída de pelo?	1	2	3	4
10. ¿Se sintió enferma o mal?	1	2	3	4
11. ¿Ha tenido subidas repentinas de calor en la cara o en otras partes del cuerpo?	1	2	3	4
12. ¿Tuvo dolores de cabeza?	1	2	3	4
13. ¿Se sintió menos atractiva físicamente a consecuencia de su enfermedad o tratamiento?	1	2	3	4
14. ¿Se sintió menos femenina a consecuencia de su enfermedad o tratamiento?	1	2	3	4
15. ¿Le resultó difícil verse desnuda?				

	1	2	3	4
16. ¿Se sintió desilusionada con su cuerpo?	1	2	3	4
17. ¿Estuvo preocupada por su salud en el futuro?	1	2	3	4
Durante las últimas <u>cuatro</u> semanas:				
18. ¿Hasta qué punto estuvo interesada en el sexo?	1	2	3	4
19. ¿Hasta qué punto tuvo una vida sexual activa (con o sin coito)?	1	2	3	4
20. Conteste a esta pregunta sólo si tuvo actividad sexual: ¿Hasta qué punto disfrutó del sexo?	1	2	3	4
Durante la semana pasada:				
21. ¿Sintió algún dolor en el brazo o en el hombro?	1	2	3	4
22. ¿Se le hinchó el brazo o la mano?	1	2	3	4
23. ¿Tuvo dificultad para levantar el brazo o moverlo a los lados?	1	2	3	4
24. ¿Ha tenido algún dolor en la zona de su pecho afectado?	1	2	3	4
25. ¿Se le hinchó la zona de su pecho afectado?	1	2	3	4
26. ¿Sintió que la zona de su pecho afectado estaba más sensible de lo normal?	1	2	3	4
23. ¿Ha tenido problemas de piel en la zona de su pecho afectado (p.ej. picor, sequedad, descamación)?	1	2	3	4

VI. ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS.....

1. Figura123

2. Tabla 1.....17

3. Tabla 2.....18

4. Tabla 3.....33

5. Tabla 4.....58

6. Tabla 5.....63

7. Tabla 6.....65

8. Tabla 7.....65

9. Tabla 8.....66

10. Tabla 9.....67

11. Tabla 10.....69

12. Tabla11.....69

13. Tabla 12.....82

14. Tabla 13.....90

15. Tabla 14.....90

16. Tabla 15.....91

17. Tabla 16.....95

18. Tabla 17.....98

19. Tabla 18.....98

20. Tabla 19.....101

21. Tabla 20.....103

22. Tabla 21.....106

23. Tabla 22.....108

VII. BIBLIOGRAFIA.....

1. Aapro, M., Kirchner, V. y Terrey J. (1994). The incidence of anticipatory nausea and vomiting after cycle chemotherapy: the effect of granisetron. *British Journal Cancer*, 69, 957-960.
2. Aguiar, D. (2004). Tratamiento de soporte en el paciente oncológico. *Biocancer*, 1, 2-3.
3. Altaimer, E.M., Ross, W.E. y Moore, K. (1982). A pilot investigation of the psychologic functioning of patients with anticipatory vomiting. *Cancer*, 49, 201-204.
4. Andrykowski, M.A. (1990). The role of anxiety in the development of anticipatory nausea in cancer chemotherapy: a review and synthesis. *Psychosomatic Medicine*, 52, 458-75.
5. Andrykowski, M.A., Redd, W.H. y Hatfield, A.K. (1985). Development of anticipatory nausea: a prospective analysis. *Journal Consulting Clinical Psychologic*, 53 (4), 447-454.
6. Arndt, V., Merx, H., Stürmer, T., Stegmaier, C., Ziegler, H. y Brenner, H. (2004). Age-specific detriments to quality of life among breast cancer patients one year after diagnosis. *European Journal of Cancer*, 40 (5), 673-680.
7. Arranz, J.A. y Menéndez, P.C. (2007). Tratamiento actual de las náuseas y vómitos anticipatorios y de la emesis aguda inducida por tratamientos

- antineoplásicos. En E. Díaz Rubio (Ed). *Monografías de Oncología Médica: Náuseas y Vómitos* (págs.75-82). Madrid: You & Us.
8. Arraras, J., Dueñas, T., Meiriño, R., Prujá, E., Villafranca, E. y Valerdi, J. (1998). La Calidad de vida en el paciente oncológico: estudios del Servicio de Oncología del Hospital de Navarra en el Grupo de Calidad de Vida de la EORTC. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 21 (1), 47-52.
 9. Arraras, J., Illarramendi, J., Manterola, A., Tejedor, M., Valerdi, J., y Domínguez M. (2003). Evaluación de la calidad de vida a largo plazo en pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales mediante cuestionarios de la EORTC. *Revista Clinica Española*, 12, 577-581.
 10. Arraras, J.A., Illarramendi, J.J., Manterola, A., Salgado, E. y Domínguez, M.A. (2007). Progresos en la Evaluación de la Calidad de Vida en el Cáncer de Mama. El sistema de medida de la EORTC. *Psicooncología*, 4 (2-3), 367-384.
 11. Arraras, J.A., Tejedor, M., Illarramendi, J.J., Vera, R., Pruja, E., Marcos, M., ..., Valerdi, J.J. (2001). El Cuestionario de Calidad de Vida para Cáncer de Mama de la EORTC, QLQ-BR23: Estudio Psicométrico con una Muestra Española. *Psicología Conductual*, 9 (1), 81-97.
 12. Ashing-Giwa, K., Ganz, P.A., Petersen, L. (1999). Quality of life of African-American and white long term breast carcinoma survivors. *Cancer*, 85 (2): 418-426.
 13. Baker, F., Denniston, M. Smith, T. y West, M.M. (2005). Adult cancer survivors: how are they faring?. *Cancer*, 104 (11), 2565-76.

14. Ballatori, E., Roila, F., Ruggeri, B., Betti, M., Sarti, S., Soru, G., ... Deuson, R.R. (2007). The impact of chemotherapy-induced nausea and vomiting on health-related quality of life. *Support Care Cancer*, 15, 179-85.
15. Basch, E., Prestrudd, A.A., Hesketh, P.J., Kris, M.G., Feyer, P.C., Somerfield, M.R., ..., Lyman G.H. (2011). Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice guideline update. *Journal of Clinical Oncology*, 29, 4189-98.
16. Bear, H. Anderson, S., Smith, R., Geyer, C.E., Mamounas, E.P., Fisher, B., ..., Wolmark, N. (2006). Sequential preoperative or postoperative docetaxel added to preoperative doxorubicin plus cyclophosphamide for operable breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol b-27. *Journal of Clinical Oncology*, 24, 2019-2027.
17. Bernhard, J., Gusset, H., y Hurny, C. (1998). Practical issues in quality of life assessment in multicentre trials conducted by the Swiss Group for Clinical Cancer Res. *Statistics in Medicine*, 17, 633-639.
18. Bernstein, I.L. (1978). Learned taste aversions in children receiving chemotherapy. *Science*, 200, 1302-1303.
19. Bernstein, I.L. y Webster, M.M. (1980). Learned taste aversions in humans. *Physiological Behavior*, 25, 363-366.
20. Blanchard, E.M. y Hesketh, P.J. (2008). Nausea and Vomiting. En V. Devita, S. Hellman y S. Rosenberg (Eds.). *Cancer: Principles and practice of oncology*, 8th Edition. (págs. 2639-2645). Philadelphia: Lippincot.

21. Bovbjerg, D.H, Redd, W.H., Jacobsen, P.B., Manne, S.L., Taylor, K.L., Surbone, A., ..., Hudis C.A. (1992). An experimental analysis of classically conditioned nausea during cancer chemotherapy. *Psychosomatic Medicine*, 54(6), 623-637.
22. Burish, T.G., Carey, M.P., Krozely, M.G. y Greco, F.A. (1987). Conditioned side effects induced by cancer chemotherapy: Prevention through behavioral treatment. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 55(1), 42-48.
23. Burish, T.G. y Lyles, J.N (1979). Effectiveness of relaxation training in reducing the aversiveness of chemotherapy in the treatment of cancer. *Journal behavior therapy and experimental psychiatry*, 10, 357-361.
24. Burish, T.G., Shartner, C.D. y Lyles, J.N. (1981). Effectiveness of multiple muscle-site EMG biofeedback and relaxation training in reducing the aversiveness of cancer chemotherapy. *Biofeedback and Self-Regulation*, 6, 523-535.
25. Campos, A. y Lendínez, A. (2007). Antagonistas de los receptores NK. En E. Díaz Rubio (Ed). *Monografías de Oncología Médica: Náuseas y Vómitos* (págs.35-53). Madrid: You & Us.
26. Carpenter, D.O. (1990). Neural mechanisms of emesis. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* 68, 230-236.
27. Chacón, J.I., Quintanar, M.T., Blanca, M. y Pangua, C. (2007). Fisiopatología de la emesis inducida por quimioterapia. En A. Colmenarejo Rubio (Ed.), *Náuseas y vómitos*. Monografías de Oncología Médica (pp. 3-12). Madrid: You & Us.

28. Chang, J.C. (1981). Nausea and vomiting in cancer patients: An expression of psychological mechanisms? *Psychosomatics*, 22, 707-709.
29. Chen, S., Wang, H., Yang, H. y Chung, U. (2015). Effect of Relaxation with guided imagery on the physical and psychological symptoms of breast cancer patients undergoing chemotherapy. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 17(11) e31277.
30. Cohen, M.Z., Kahn, D.L. Y Steeves, R.H. (1998). Beyond body image: The Experience of breast cancer. *Oncology Nursing Forum*, 25 (5), 835-41.
31. Cubeddu, L.X. (1992). Mechanisms by which cancer chemotherapy drugs induce emesis. *Seminars in Oncology*, 19, 2-13.
32. Curran, D., Van Dongen, J., Aaronson, N.K., Kiebert, G., Fentiman, I.S., y Mignolet, F. (1998). Quality of life of early-stage breast cancer patients treated with radical mastectomy or breast conserving procedures: results of the EORTC trial 10801. *European Journal of Cancer*, 34, 307-314.
33. De Castro, J. (2011). Tratamiento de la Emesis inducida por quimioterapia. *Formación Médica Continuada en Oncología*, 6(17), 9-16.
34. Deng, G.E., Frenkel, M., Cohen, L., Cassileth, B.R., Abrams, D.I., Capodice, J.L, ..., Sagar, S. (2009). Evidence-based clinical practice guidelines for integrative oncology: complementary therapies and botanicals. *Journal of the Society of Integrative Oncology*, 7, 85-120.
35. Dorval, M., Maunsell, E., Deschênes, L., Brisson, J., y Masse, B. (1998). Long-term quality of life after breast cancer: comparison of 8-year survivors with population controls. *Journal of Clinical Oncology*, 16(2), 487-494.

36. Early breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). (2005). Effects of chemotherapy and hormonal therapy for breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomized trials. *Lancet*, 365, 1687-1717.
37. Eifel, P., Axelson, J.A., Costa, J., Crowley, J., Curran, W.J., Deshler, A., ..., Roter, D. (2001). National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: adjuvant therapy for breast cancer, November 1-3, 2000. *Journal National Cancer Institute*, 93(13): 979-89
38. Elam, C.L. y Andrykowsky, M.A. (1991). Admission interview ratings: relationship to applicant academic and demographic variables and interviewer characteristics. *Academic Medicine: journal of the Association of American Medical Colleges*, 66, 13-15.
39. Espinosa, J. (2013). Tumores de Mama. En J. Espinosa Arranz (Ed.). *Protocolos Multidisciplinarios en Oncología* (págs. 69-72). Madrid: Arán.
40. Escobar, Y., Izarzugaza, Y. y Arranz, J. (2007). Fármacos inhibidores de receptores serotoninérgicos: anti 5HT3 o setrones. En E. Díaz Rubio (Ed). *Monografías de Oncología Médica: Náuseas y Vómitos* (págs.15-35). Madrid: You & Us.
41. Figueroa-Moseley, C., Jean-Pierre, P., Roscoe, J.A., Ryan, J.L., Kohli, S., Palesh, O.G., ..., Morrow, G.R. (2007). Behavioral interventions in treating anticipatory nausea and vomiting. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 5, 44-50.
42. Fisher, B., Brown, A.M., Dimitrov, M.V., Poisson, R., Redmond, C., Margolese, ..., Kardinal, CG. (1990). Two months of doxorubicin-cyclophosphamide with and without interval reinduction therapy compared with 6 months of

- cyclophosphamide, methotrexate and fluorouracil in positive-node breast cancer patients with tamoxifeno-nonresponsive tumors: results from the NSABP B-15. *Journal of Clinical Oncology*, 8, 1483-96.
43. Fisher, B., Bryant, J., Wolmark, N., Mamounas, E., Brown, A., Fisher, E.R., ... Bear, H.D. (1998). Effect of preoperative chemotherapy on the out-come of women with operable breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 16, 2672-2685.
44. Frytak, S. y Moertel, C.G. (1981). Management of nausea and vomiting in the cancer patient. *Journal of the American Medical Association*, 245(4), 393-396.
45. Font, A. (1990). Náuseas anticipatorias y Condicionamiento Clásico. *Revista de Psicología General y Aplicada*, 43(4), 483-489.
46. Ganz, P.A., Kwan, W., Stanton, A. L., Krupnick, J.L., Rowland, J.H., Meyerowitz, B.E., Bower, J.E. y Belin, T.R. (2004). Quality of life at the end of primary treatment of breast cancer: first results from the moving beyond cancer randomized trial. *Journal of the National Cancer Institute*, 96 (5): 376-387.
47. Greenlee, H., Balneaves, L.G., Carlson, L.E., Cohen, M., Deng, G., Hershman, D., ..., Tripathy, D. (2014). Clinical practice guidelines on the use of integrative therapies as supportive care in patients treated for breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 50, 348-351.
48. Grunberg, S.M., Osoba, D., Hesketh, P.J., Gralla, R.J., Borjeson, S., Rapoport, B.L., ..., Tonato, M. (2005). Evaluation of new antiemetic agents and definition of antineoplastic agent emetogenicity: An Uptodate. *Support Cancer Care*, 13, 80-84.

49. Hammond, D.C. (2010). Hypnosis in the treatment of anxiety-and stress-related disorders. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 10, 263-273.
50. Härtl, K., Engel, J., Herschbach, P., Reinecker, H., Sommer, H. y Friese, K. (2010). Personality traits and psychosocial stress: quality of life over 2 years following breast cancer diagnosis and psychosocial impact factors. *Psychooncology*, 19 (2): 160-169.
51. Härtl, K., Janni, W., Kästner, R., Sommer, H., Strobl, B., Rack, B. y Stauber, M. (2003). Impact of medical and demographic factors on long-term quality of life and body image of breast cancer patients. *Annals of Oncology*, 14 (7): 1064-1071.
52. Helgeson, V.S. y Tomich, P.L. (2005). Surviving cancer: a comparison of 5-year disease-free breast cancer survivors with healthy women. *Psychooncology*, 14(4), 307-317.
53. Herrstedt J. (2008). Antiemetics: An uptodate and the MASCC guidelines applied in clinical practice. *Nature Clinical Practice Oncoogyl*, 5, 32-43.
54. Hesketh, P.J. (2008). Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *New England Journal Medicine*, 358, 2482-2494.
55. Hickok, J.T., Roscoe, J.A. y Morrow, G.R. (2001). The role of patients' expectations in the development of anticipatory nausea related to chemotherapy for cancer. *Journal Pain Symptom Manage*, 22, 843-50.
56. Hilderley, M. y Holt, M. (2004). A pilot randomized trial assessing the effects of autogenic training in early stage cancer patients in relation to psychological

- status and immune system responses. *European Journal of Oncology Nursing*, 8(1), 61-65.
57. Hilarius, D.L., Kloeg, P.H., van der Wall, E., van den Heuvel, J.J., Gundy, C.M. y Aaronson, N.K. (2012). Chemotherapy-induced nausea and vomiting in daily clinical practice: a community hospital-based study. *Support Care Cancer*, 20, 107-117.
58. Holzner, B., Kemmler, G., Kopp, M., Moschen, R., Schweigkofler, H., Dünser, M., ..., Sperner-Unterweger, B. (2001). Quality of life in breast cancer patients not enough attention for long-term survivors?. *Psychosomatics*, 42 (2), 117-123.
59. Hursti, T., Fredikson, M., Borjeson, S., First, C.J., Peterson, C. y Steineck, G. (1992). Association between personality characteristics and the prevalence and extinction of conditioned nausea after chemotherapy. *Journal of Psychosocial Oncology*, 10, 59-77.
60. Jacknow, D.S., Tschann, J.M., Link, M.P. y Boyce, W.T. (1994). Hypnosis in the prevention of chemotherapy-related nausea and vomiting in children: A prospective study. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*, 15, 258-64.
61. Jacobsen, P.B., Donovan, K.A., Small, B.J., Jim, H.S., Munster, P.N. y Andrykowski, M.A. (2007). Fatigue after treatment for early stage breast cancer: a controlled comparison. *Cancer*, 110 (8): 1851-1859.
62. Janni, W., Rjosk, D., Dimpfl, T.H., Haertl, K., Stobl, B., y Hepp, F. (2001). Quality of life influenced by primary surgical treatment for stage I-III breast

- cancer-long-term follow-up of a matched-pair analysis. *Annals of Surgical Oncology*, 8(6), 542-548.
63. Joly, F., Espie, M., Marty, M., Heron, J.F. y Henry-Amar, M. (2000). Long-term quality of life in premenopausal women with node-negative localized breast cancer treated with or without adjuvant chemotherapy. *British Journal Cancer*, 83(5), 577-82.
64. Kamen, C., Tejani, M.A., Chandwani, K., Janelsis, M., Peoples, A.R., ..., Morrow, G.R. (2014). Anticipatory nausea and vomiting due to chemotherapy. *European Journal of Pharmacology*, 722, 172-179.
65. Knof, M.T. (2007). Psychosocial responses in breast cancer survivors. *Seminars in Oncology Nursing*, 23(1), 71-83.
66. Kris, M.G., Gralla, R.G., Clark, R.A., Tyson, L.B., O'Connell, J.P., Wertheim, M.S. y Kelsen, D.P. (1985). Incidence, course, and severity of delayed nausea and vomiting following the administration of high-dose cisplatin. *Journal of Clinical Oncology*, 3, 1379-84.
67. Kris, M.G., Hesketh, P.J., Somerfield, M.R., Feyer, P., Clark-Snow, R., Koeller, J.M., ..., Grunberg, S.M. (2006). American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: update 2006. *Journal of Clinical Oncology*, 24 (18): 2932-47.
68. Kris, M.G., Radford, J.E., Pizzo, B.A., Inabinet, R., Hesketh, A. y Hesketh, P.J. (1997). Use of an NK1 receptor antagonist to prevent delayed emesis after cisplatin. *Journal of the National Cancer Institute*, 89, 817-818.

69. Malik, I.A., Khan, W.A., Qazilbash, M., Ata, E., Butt, A. y Khan, M.A. (1995). Clinical efficacy of lorazepam in prophylaxis of anticipatory, acute, and delayed nausea and vomiting induced by high doses of cisplatin. A prospective randomized trial. *American Journal of Clinical Oncology*, 18, 170-175.
70. Marchioro, G., Azzarello, G., Viviani, F., Barbato, F., Pavanetto, M., Rosetti, F., ..., Vinante, O. (2000). Hypnosis in the treatment of anticipatory nausea and vomiting in patients receiving cancer chemotherapy. *Oncology*, 59, 100-4.
71. Martín, M. y López, S. (2004). Tratamiento de la emesis inducida por citotóxicos. *Psicooncología*, 1 (2-3), 131-136.
72. Marty, M., Pouillart, P., Scholl, S., Droz, J.P., Azab, M., Brion, N., ..., Bons, J. (1990). Comparison of the 5- hydroxytryptamine₃ (serotonin) antagonist ondansetron with high-dose metoclopramide in the control of cisplatin-induced emesis. *New England Journal of Medicine*, 322, 816-821.
73. Matteson, S., Roscoe, J.A., Hickok, J. y Morrow, G.R. (2002). The role of behavioral conditioning in the development of nausea. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 185, 239-43.
74. Mehnert, A., Berg, P., Henrich, G. y Herschbach, P. (2009). Fear of cancer progression and cancer-related intrusive cognitions in breast cancer survivors. *Psychooncology*, 18 (12), 1273-80.
75. Mitchelson, F. (1992). Pharmacologic agents affecting emesis. A review. *Drugs*, 43, 295-315.
76. Molassiotis, A., Coventry, P.A., Stricker, C.T., Clements, C., Eaby, B., Velders, L., ..., Gralla R.J. (2007). Validation and Psychometric Assessment of a Short

- Clinical Scale to Measure Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: The MASCC Antiemesis Tool. *Journal of Pain and Symptom Management*, 34 (2), 148-159.
77. Molassiotis, A., Yung, H.P., Yam, B.M., Chan, F.Y. y Mok, T.S. (2002). The effectiveness of progressive muscle relaxation training in managing chemotherapy-induced nausea and vomiting in Chinese breast cancer patients: a randomised controlled trial. *Support Care Cancer*, 10, 237-46.
78. Montarezi, A. (2008). Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*, 27, 32.
79. Montgomery G.H. y Bovbjerg, D.H. (1997). The development of anticipatory nausea in patients receiving adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Physiology Behaviour*, 61 (5), 737-741. .
80. Montgomery, G.H., Bovbjerg, D.H., Schnur, J.B., David, D., Goldfarb, A., Wetz, C.R., ..., Silverstein, J.H. (2007). A randomized clinical trial of a brief hypnosis intervention to control side effects in breast surgery patients. *Journal of the National Cancer Institute*, 99, 1304-1312.
81. Montgomery, G.H., Schnur, J.B. y Kravist, K. (2013). Hypnosis for cancer care: Over 200 years young. *Cancer Journal for Clinicians*, 63, 31-44.
82. Montgomery, G.H., Tomoyasu, N., Bovbjerg, D.H., Andrykowski, M.A., Currie, V.E., ..., Red, W.H. (1997). Patient's pretreatment expectations of chemotherapy-related nausea are an independent predictor anticipatory nausea. *Annals of Behavioral Medicine*, 20, 104-109.

83. Morrow, G.R. (1986). Effect of the cognitive hierarchy in the systematic desensitization treatment of anticipatory nausea in cancer patients: a component comparison with relaxation only, counseling and no treatment. *Cognitive Therapy and Research*, 10, 421-46.
84. Morrow, G.R. y Morrell, C. (1982). Behavioral treatment for the anticipatory nausea and vomiting induced by cancer chemotherapy. *New England Journal of Medicine*, 307, 1476-1480.
85. Morrow, G.R. y Roscoe, J.A. (1997). Anticipatory nausea and vomiting: Models, mechanisms and management. En: Dicato M., editor. *Medical management of cancer treatment induced emesis* (pp. 149–66). London: Martin Dunitz.
86. Morrow, G.R., Roscoe, J.A., Kirshner, J.J., Hynes, H.E. y Rosenbluth, R.J. (1998). Anticipatory nausea and vomiting in the era of 5-HT₃ antiemetics. *Support Care Cancer*, 6, 244-7.
87. Mundy, E.A., DuHamel, K.N. y Montgomery, G.H. (2003). The efficacy of behavioral interventions for cancer treatment-related side effects. *Seminars in Clinical Neuropsychiatry*, 8, 253–275.
88. Mustian, K., Devine, K., Ryan, J.L. y Janelins M. (2011). Treatment of nausea and vomiting during chemotherapy. *US Oncology-Hematology*, 7, 91-97.
89. National Comprehensive Cancer Network: Clinical Practice Guidelines in Oncology: Antiemesis, version 1. 2015. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician/gls/f_guidelines_nojava.asp.
90. Nerenz, D.R., Leventhal, H., y Love, R.R. (1982). Factors contributing to emotional distress during cancer chemotherapy. *Cancer*, 50, 1020-1027.

91. Nuland, S.B. (1989). *The Biography of Medicine*. New York: Random House.
92. Nunes, D.F. Rodriguez, A.L. da Silva Hoffmann F. (2007). Relaxation and guided imagery program in patients with breast cancer undergoing radiotherapy is not associated with neuroimmunomodulatory effects. *Journal of Psychosomatic Research*, 63(6), 647-655.
93. Oh, S., Heflin, L., Meyerowitz, B., Desmond, K., Rowland, J. y Ganz, P. (2004). Quality of life of breast cancer survivors after a recurrence: a follow-up study. *Breast Cancer Research and Treatment*, 87(1), 45-57.
94. Oken, M.M., Creech, R.H., Tormey, D.C., Horton, J. Davis, T.E., McFadden, E.T. y Carbone, P.P (1982). Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *American Journal Clinical of Oncology*, 5, 649-655.
95. Pardo, R., Rabadán, L., Torres, Y., Jiménez, F., Delgado, M., García, M., ..., Espinosa, J. (2013). Tumores de Mama. En Espinosa, J. (Ed). *Protocolos Multidisciplinarios en Oncología*. Madrid: Arán.
96. Pollera, C.F., Giannarelli, D. (1989). Prognosis factors influencing cisplatin-induced emesis. *Cancer*, 64, 117-122.
97. Quintanar, M.T., Chacón, J.I. y Zamora, P. (2009). Tratamiento antiemético. En H. Cortés-Funes, R. Colomer, E. Alba, E. Díaz Rubio, M. González, M. Guillén et al. (Eds.), *Tratado de Oncología* (págs. 301-315). Barcelona: Publicaciones Permanyer.
98. Raghavendra, R.M., Nagarathna, R., Nagendra, H.R., Gopinath, K.S., Srinath, B.S., Ravi, B.D., ..., Nalini, R. (2007). Effects of an integrated yoga programme

- on chemotherapy-induced nausea and emesis in breast cancer patients. *European Journal of Cancer Care*, 16, 462-474.
99. Razavi, D., Delvaux, N., Farvacques, C., De Brier, F., Van Heer, C., Kaufman, L., ..., Piccart, M. (1993). Prevention of adjustment disorders and anticipatory nausea secondary to adjuvant chemotherapy: A double-blind, placebo-controlled study assessing the usefulness of alprazolam. *Journal of Clinical Oncology*, 11, 1384-90.
100. Reed, W.H., Andresen, G.V. y Minagawa, R.Y. (1982). Hypnotic control of anticipatory emesis in patients receiving cancer chemotherapy. *Journal of consulting and clinical Psychology*, 50, 14-19.
101. Redd, W.H., Jacobsen, P.B., Die-Trill, M., Dermatis, H., McEvoy, M. y Holland, J.C. (1987). Cognitive/attentional distraction in the control of conditioned nausea in pediatric cancer patients receiving chemotherapy. *Journal of consulting and clinical Psychology*, 55(3), 391-395.
102. Rhodes, V.A., Watson, P.M. y Johnson, M.H. (1986). Association of chemotherapy related nausea and vomiting with pretreatment and posttreatment anxiety. *Oncology Nursing Forum*, 13: 41-47.
103. Richardson, J., Smith, J.E., McCall, G., Richardson, A., Pilkington, K. y Kirsch I. (2007). Hypnosis for nausea and vomiting in cancer chemotherapy: A systematic review of the research evidence. *European Journal of Cancer Care*, 16, 402-12.
104. Roila, F., Boschetti, E., Tonato, M., Basurto, C., Bracarda, S., Picciafuoco, M., ..., Ballatori, E. (1991). Predictive factors of delayed emesis in cisplatin-treated patients and antiemetic activity and tolerability of metoclopramide or

- dexamethasone. A randomized single-blind study. *American Journal of Clinical Oncology*, 14, 238-42.
105. Roila, F., Herrstedt, J., Aapro, M., Gralla, R. y Einhorn, L.H. (2010). Guideline uptodate for MASSC and ESMO in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: Results of the Perugia consensus conference. *Annals of Oncology*, 21(5), 232-243.
106. Roscoe, J.A., Morrow, G.R., Hickok JT, Mustian, K.M. y Shelke, A.R. (2004). Biobehavioral factors in chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 2 (5), 501-508.
107. Roscoe, J.A., Morrow, G.R., Aapro, M.S., Molassiotis, A. y Olver, I. (2011). Anticipatory nausea and vomiting. *Support Care Cancer*, 19, 1533-8.
108. Saito, R., Takano, Y. y Kamiya, H. (2003). Role of substance P and NK1 receptor in the brainstem in the development of emesis. *Journal of Pharmacological Sciences*, 91, 87-94.
109. Schou, I., Ekeberg, U., Sandvik, L., Hjermstad, M.J., y Ruland, M. (2005). Multiple predictors of health-related quality of life in early-stage breast cancer. Data from a year follow-up study compared with the general population. *Quality of Life Research*, 1813-1823.
110. Scott, N.W., Fayers, P.M., Aaronson, N.K., Bottomley, A., de Graeff, A., Groenvold, ..., Sprangers, M. A. (2008). On behalf of the EORTC Quality of Life Group. *The EORTC C-30 Reference values manual*. Brussels (Belgium), 49-72.

111. Sheppard C. (2007). Breast cancer follow-up: Literature review and discussion. *European Journal Oncology Nursing*, 11(4), 340-7.
112. Tejero, A., Guimera, E., Farré, J.M.y Peri, J.M. (1986). Uso clínico del HADS en población psiquiátrica: un estudio de sensibilidad, fiabilidad y validez. *Revista del departamento de Psiquiatría de la Faculta de Medicina de Barcelona*, 12, 233-238.
113. Tremblay, P-B., Kaiser, R., Sezer, O., Rosler, N., Schelenz, C., Possinger, K., ..., Brockmöller, J. (2003).Variation in the 5-hydroxytryptamine type 3B receptor gene as predictors of the efficacy of antiemetic treatment in cancer patients. *Journal of Clinical Oncology*, 21, 2147-2155.
114. Walker, L.G., Walter, M.B., Ogston, K., Heys, S.D., Ah-See, A.K., Miller, I.D.,..., Eremin. (1999). Psychological, clinical and pathological effects of relaxation training and guided imagery during primary chemotherapy. *British Journal of Cancer*, 80 (1-2), 262-268.
115. Wang, S.C. y Borison, H.L. (1952). A new concept of organization of the central emetic mechanism: recent studies on the sites of action of apomorphine, copper sulfate and cardiac glycosides. *Gastroenterology*, 22, 1-12.
116. Wilcox, P.M., Fetting, J.H., Nettesheim, K.M. y Abeloff, M.D. (1982). Anticipatory vomiting in women receiving cyclophosphamide, methotrexate and 5-FU (CMF) adjuvant chemotherapy for breast carcinoma. *Cancer Treat Rep*, 66(8), 1601-1604.
117. Wotmark, N., Wang, J. y Mamounas, E. (2001). Preoperative chemotherapy in patients with operable breast cancer: nine-year results from National Surgical

Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *Journal of the National Cancer Institute. Monographs*, (30), 96-102.

118. Yamakuni, H., Sawai, H., Maeda, Y., Imazuni, k., Sakuma, H. y Matsuo, M. (2000). Probable involvement of the 5-hydroxytryptamine 4 receptor in methotrexate-induced delayed emesis in dogs. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 292, 1002-7.
119. Yoo, H.J., Ahn, S.H., Kim, S.B., Kim, W.K. y Han, O.S. (2005). Efficacy of progressive muscle relaxation training and guided imagery in reducing chemotherapy side effects in patients with breast cancer and in improving their quality of life. *Support Care Cancer*, 13, 826-33.

